

e&p

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

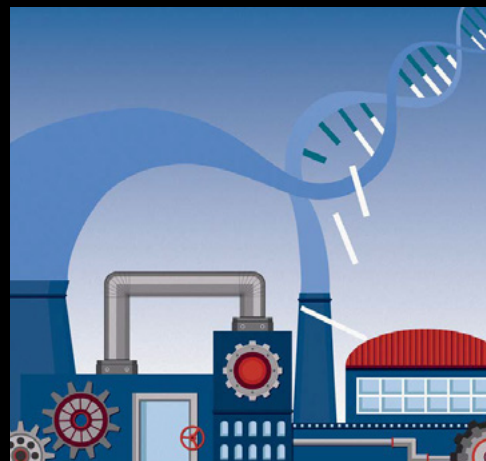


TUMORI PROFESSIONALI

Questioni aperte
e prospettive in tema
di ricerca epidemiologica,
sorveglianza, emersione
e strumenti
di prevenzione

OCCUPATIONAL CANCERS

Open issues and
perspectives
in cancer research,
surveillance, detection,
and prevention
tools





EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia

Rivista fondata da Giulio A. Maccacaro

ANNO 50 (1) 2026

**Epidemiologia & Prevenzione
è indicizzata in Medline, Scopus,
Science Citation Index Expanded,
Journal Citation Reports/Science Edition**

Pubblicazione bimestrale Registrazione
del Tribunale di Milano
n. 239/1977 Spedizione in AP - 45% - art. 2 comma 20b
legge 662/96 - Milano

Iscrizione al Registro degli Operatori
di Comunicazione (ROC) n. 11747

Una copia della rivista: 13,50 euro

Abbonamento annuo: informazioni e condizioni sul sito
www.epiprev.it

Gestione abbonamenti: ufficio abbonamenti
tel. 02-48702283

I dati necessari per l'invio della rivista sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Inferenze scrl per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'art. 13 Legge 675/96 e successivi aggiornamenti è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati, o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Inferenze scrl, responsabile dati, via Ricciarelli 29, 20148 Milano.

Iva assolta dall'editore ai sensi dell'art. 74 lettera C del DPR 26/10/1972 n.633 e successive modificazioni e integrazioni nonché ai sensi del DM 29/12/1989. Non si rilasciano quindi fatture (art. 1 c. 5 DM 29/12/1989).



via Ricciarelli 29, 20148 Milano
segreteria@inferenze.it

Direttori Scientifici: Francesco Forastiere, Francesco Barone-Adesi
Past director: Benedetto Terracini, Eugenio Paci
Direttrice responsabile: Maria Luisa Clementi

Direzione scientifica

Carla Ancona, Erich Batzella, Annibale Biggeri, Laura Bonvicini,
Elisabetta Listorti, Lorenzo Richiardi, Giuseppe Traversa

Segreteria di redazione

via Giusti 4, 21053 Castellanza (VA)
e-mail: epiprev@inferenze.it; telefono: 0331-482187

Redazione: Maria Cristina Porro

Impaginazione: Stefano Montagnana

Direzione associata

Nerina Agabiti, Fabrizio Bianchi, Luigi Bisanti, Serena Broccoli, Silvia Candela, Riccardo Capocaccia, Michele Carugno, Cesare Cislighi, Dario Consonni, Giuseppe Costa, Francesca de' Donato, Andrea Evangelista, Pirous Fateh-Moghadam, Gianluigi Ferrante, Eliana Ferroni, Paolo Giorgi Rossi, Maria Teresa Greco, Silvia Maritano, Alice Masini, Flavia Mayer, Franco Merletti, Salvatore Panico, Davide Petri, Andrea Ranzi, Matteo Renzi, Fulvio Ricceri, Giuseppe Ru, Franca Rusconi, Antonio Giampiero Russo, Stefania Salmaso, Vittorio Simeon, Giorgia Stoppa, Mariachiara Tallacchini, Benedetto Terracini, Andreluna Ucciero, Francesco Venturelli, Giovanni Viegi, Nicolás Zengarini

Comitato editoriale

AIE: Lorenzo Richiardi, Dolores Catelan, Federica Asta, Valeria Belleudi, Alice Bernasconi, Simone Giannini, Tancredi Lo Presti, Giovenale Moirano, Sara Tunesi

Impresa sociale E&P Giulio A. Maccacaro: Franco Berrino, Luigi Bisanti, Annibale Biggeri, Paolo Chiodini, Gemma Gatta, Franco Merletti, Salvatore Panico, Lorenzo Simonato

Inferenze: Maria Luisa Clementi, Maria Cristina Porro, Valentina Ferrari

MODALITÀ DI ABBONAMENTO

Pagamento con carta di credito (American Express, Carta Si, VISA, Eurocard, Master Card) telefonando allo 02-48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9 alle 13 oppure utilizzando il servizio PayPal sul sito web della rivista www.epiprev.it

Accredito tramite c/c bancario presso: BPER BANCA
Piazza Wagner n. 8, 20145 Milano,
IBAN: IT83Z 05387 01612 000035010623
intestato all'impresa editoriale Inferenze scrl,
via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano.

© Inferenze scrl, Milano

TUMORI PROFESSIONALI

Questioni aperte e prospettive
in tema di ricerca epidemiologica,
sorveglianza, emersione e strumenti
di prevenzione

A cura di

Alessandra Binazzi, Dolores Catelan,
Claudio Gariazzo, Alessandro Marinaccio,
Stefania Massari, Carolina Mensi

OCCUPATIONAL CANCERS

Open issues and perspectives
in cancer research, surveillance,
detection, and prevention tools

Finanziamenti

Bando di Ricerca in Collaborazione
(BRiC) 2022 dell'INAIL
"Big Data e Deep Learning
nella sorveglianza dei Tumori
Professionali (BEST)"
(ID 56/2022)

Bando di Ricerca in Collaborazione
(BRiC) 2022 dell'INAIL
"Sorveglianza Epidemiologica,
Prevenzione e Ricerca
su Amianto (SEPPRA)"
(ID 66/2022)



Autori

Alessia Angelini Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, CPO Piemonte e Università di Torino

Mirko Berti Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Annibale Biggeri Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Alessandra Binazzi Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

Matteo Bonzini SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano

Roberto Calisti Unità Operativa Complessa di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (PSAL) – Epidemiologia Occupazionale, AST Macerata, Civitanova Marche (MC); Centro Operativo Regionale (COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS); Centro Operativo Regionale (COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori a più Bassa Frazione Eziologica Occupazionale e sistema di sorveglianza MalProf

Dolores Catelan Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Caterina Cecchino SC Prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, Agenzia di Tutela della Salute dell'Insubria, Varese

Giulia Cesaroni Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, ASL Roma 1, Roma

Dario Consonni SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Luca D'Amato Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università di Pavia

Lucia Fazzo Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto superiore di sanità, Roma

Isabella Giulia Franzoi Dipartimento di Psicologia, Università di Torino, Torino

Maria Letizia Gambino SC Epidemiologia, gestione DWH

e dei Flussi Informativi erogatori sanitari e sociosanitari, Agenzia di Tutela della Salute dell'Insubria, Varese

Claudio Gariazzo Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

Antonella Granieri Dipartimento di Psicologia, Università di Torino, Torino

Christina Gremita SC Prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, Agenzia di Tutela della Salute di Pavia, Pavia

Arianna Guaita Servizio di Statistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Corrado Lanera Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Sara Maio Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

Alessandro Marinaccio Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

Daniela Marsili Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto superiore di sanità, Roma

Stefania Massacesi Unità Operativa Complessa di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (PSAL) – Epidemiologia Occupazionale, AST Macerata, Civitanova Marche (MC); Centro Operativo Regionale (COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS); Centro Operativo Regionale (COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori a più Bassa Frazione Eziologica Occupazionale e sistema di sorveglianza MalProf

Stefania Massari Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

Carolina Mensi SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Enrica Migliore Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, CPO Piemonte e Università di Torino

Giada Minelli Servizio di Statistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Daniela Napolitano Unità Operativa Complessa di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (PSAL) – Epidemiologia Occupazionale, AST Macerata, Civitanova Marche (MC); Centro Operativo Regionale (COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS); Centro Operativo Regionale

(COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori a più Bassa Frazione Eziologica Occupazionale e sistema di sorveglianza MalProf

Pietro Perotti SC Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute di Pavia, Pavia

Antonietta Porzio Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

Allegra Sartore Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Maria Domenica Sauta Dipartimento di Psicologia, Università di Torino, Torino

Simona Stella SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Giorgia Stoppa Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Per la realizzazione della copertina

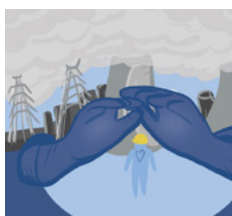
del presente manuale operativo ci si è avvalsi della collaborazione degli studenti dell'Accademia Cappiello, Scuola di design e comunicazione di Firenze.

In particolare, grazie al professor Gianni Dorigo sono stati coinvolti gli studenti del secondo e terzo modulo del Corso di grafica pubblicitaria e comunicazione, di età tra i 20 e 30 anni, a cui è stato spiegato quale fosse l'obiettivo principale del manuale operativo e soprattutto cosa sono i tumori professionali, argomento poco conosciuto specie tra le giovani generazioni.

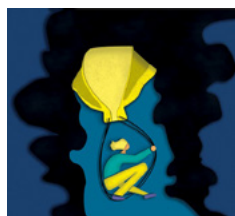
Gli studenti hanno lavorato con molto impegno per produrre questi elaborati, a nostro parere tutti molto interessanti, tanto da rendere molto difficile la selezione dell'immagine da utilizzare come copertina. Pertanto desideriamo manifestare un sentito ringraziamento, per l'impegno e la professionalità dimostrata nel lavoro svolto, all'Accademia Cappiello, agli studenti e all'insegnante che li ha indirizzati e aiutati ad arrivare agli elaborati finali. La sensibilizzazione collettiva, in particolare delle giovani generazioni, ai temi della salute e sicurezza dei lavoratori è uno degli obiettivi essenziali dei ricercatori impegnati nello sviluppo dei sistemi di sorveglianza epidemiologica.



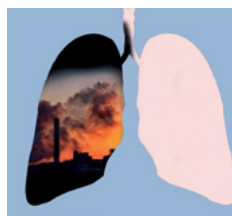
Annalisa Bardelli



Giulia Battista



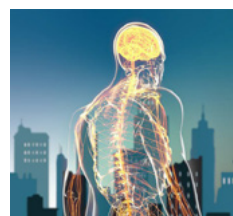
Giorgia Bini



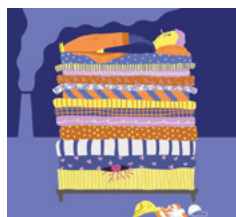
Cinzia Boldini



Elena Bruni



Vanessa Cerminara



Marcella Fagundes



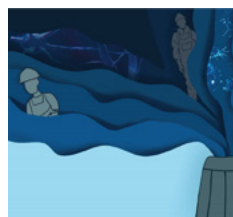
Marina Giorgetti



Margherita Konning



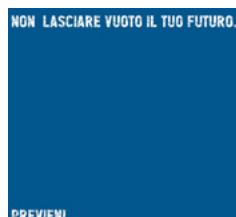
Luisa Luciano



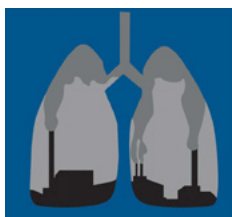
Giulia Melis



Silvia Pattis



Virginia Pollastrelli



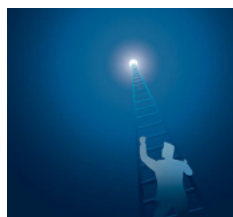
Giulia Regattieri



Jacopo Salucci



Federica Scarcella



Michele Scarpellini



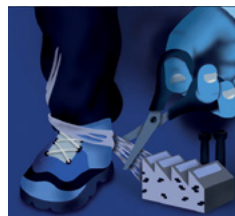
Alice Toffolo



Angelica Torcasio



Sofia Torzoni



Lorenzo Zazzeri



Gabriella Zecca

Indice

Contents

4 INTRODUZIONE

L'epidemiologia dei tumori professionali, fra stime epidemiologiche e dati correnti

The epidemiology of occupational cancers between epidemiological estimates and current data

S. Massari, C. Gariazzo, A. Binazzi, A. Porzio, D. Catelan, C. Mensi, A. Marinaccio

7 Prospettive sull'applicazione dei metodi di intelligenza artificiale per la consultazione pratica della letteratura scientifica: un focus sulle neoplasie professionali

Perspectives on the use of artificial intelligence methods in the practical consultation of scientific literature: Focus on occupational neoplasms

L. D'Amato, G. Stoppa, C. Lanera

14 Un quadro metodologico per la sorveglianza dei tumori occupazionali da grandi archivi informativi: controllo della molteplicità e robustezza inferenziale

A methodological framework for occupational cancer surveillance using large administrative databases: multiplicity control and inferential robustness

G. Stoppa, M. Berti, C. Gariazzo, S. Massari, D. Consonni, A. Biggeri, D. Catelan

27 I dati occupazionali negli studi analitici e le prospettive di integrazione delle informazioni disponibili attraverso gli archivi amministrativi

Occupational data in analytical studies and prospects for integrating available information through administrative archives

G. Cesaroni, S. Maio, S. Massari

41 Emersione dei tumori professionali in Lombardia mediante il metodo OCCAM

Detection of occupational cancers in Lombardy using the OCCAM method

C. Mensi, S. Stella, M.L. Gambino, C. Cecchino, C. Gremita, P. Perotti, S. Massari, M. Bonzini, D. Consonni

48 Alla ricerca dei tumori professionali: l'anamnesi come strumento fondamentale per la ricostruzione dei profili di esposizione e l'assegnazione dei nessi di causa

Searching for the occupational cancers: The anamnesis as a key tool towards the reconstruction of the exposure profiles and the assignment of the causal links

S. Massacesi, D. Napolitano, R. Calisti

54 La presa in carico psicologico-clinica dei pazienti affetti da mesotelioma e dei loro familiari: l'esperienza pilota di Casale Monferrato

The psychological-clinical care of mesothelioma patients and their families: the pilot experience of Casale Monferrato (Northern Italy)

A. Granieri, MD. Sauta, IG. Franzoi

59 La comunicazione tra ricercatori e attori sociali nelle attività di ricerca epidemiologica sull'amianto a scala nazionale e locale: il progetto SEPRA e il caso di San Filippo del Mela (ME)

Communication between researchers and social actors in epidemiological research on asbestos at Italian and local level: The SEPRA Project and the case-study of San Filippo del Mela (Sicily Region, Southern Italy)

D. Marsili, L. Fazzo

68 Contributo alla pianificazione di azioni di sanità pubblica delle analisi di mortalità per malattie correlate ad amianto

Contribution of mortality analyses for asbestos-related diseases to plan public health actions

A. Guaita, G. Stoppa, A. Sartore, G. Minelli, L. Fazzo

78 I settori economici per i quali è più complesso riconoscere l'esposizione ad amianto: il questionario ReNaM aggiornato come strumento di intervento

Economic sectors in which asbestos exposure is more difficult to identify: the updated of the Italian Mesothelioma Register (ReNaM) questionnaire as an intervention tool

E. Migliore, A. Angelini

87 CONCLUSIONI Considerazioni e prospettive di sviluppo in tema di sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali

Considerations and development prospects regarding the epidemiological surveillance of occupational cancers

S. Massari, C. Gariazzo, A. Binazzi, A. Porzio, D. Catelan, C. Mensi, A. Marinaccio

Introduzione

Introduction

L'epidemiologia dei tumori professionali fra stime epidemiologiche e dati correnti

The epidemiology of occupational cancers between epidemiological estimates and current data

Stefania Massari¹, Claudio Gariazzo¹, Alessandra Binazzi¹, Antonietta Porzio¹, Dolores Catelan², Carolina Mensi³, Alessandro Marinaccio¹

¹ Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

² Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

³ SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Corrispondenza: Alessandro Marinaccio; a.marinaccio@inail.it

I tumori professionali sono neoplasie nelle quali l'esposizione a cancerogeni avvenuta in ambito lavorativo ha un ruolo causale o concausale nel processo eziopatogenetico. La sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali costituisce un elemento cruciale per la prevenzione, la tutela della salute e la protezione sociale dei lavoratori. L'ampio spettro di neoplasie che possono essere correlate al lavoro e la complessità dei meccanismi eziopatogenetici rendono indispensabile un approccio integrato, che comprenda la raccolta sistematica di dati clinici e occupazionali, il monitoraggio dei rischi espositivi e la valutazione probabilistica dei nessi causali.

A partire dal seminale contributo di Doll e Peto,¹ numerosi studi epidemiologici hanno progressivamente stimato la quota di tumori che riconoscono una causa di origine professionale. Rushton e colleghi hanno indicato nel 4% dei casi di tumore registrati e nel 5,3% dei decessi per tumore la quota di casi correlati al lavoro, sottolineando l'estrema variabilità di queste stime per sede anatomica della neoplasia.²

Per un insieme selezionato di agenti cancerogeni, fra i quali l'amianto, la silice libera cristallina e le emissioni dei motori diesel, il programma di ricerca Global Burden of Disease ha indicato per il 2019 circa 334.000

decessi per cancro attribuibili a esposizioni lavorative. Per il 2021, lo stesso studio ha riportato un tasso di mortalità standardizzato per età per neoplasie occupazionali pari a 3,87 per 100.000 anni persona (IC95% 3,03-4,68);³ in Italia, la quota di tumori di origine professionale denunciata all'INAIL risulta sostanzialmente inferiore rispetto alle stime epidemiologiche disponibili in letteratura. Sulla base delle evidenze scientifiche, ci si attenderebbero ogni anno tra 15.000 e 20.000 nuovi casi incidenti e circa 8.000 decessi correlati all'esposizione occupazionale.⁴ A fronte di questi valori, i dati INAIL mostrano, per il quinquennio 2020-2024, un totale di 9.932 tumori denunciati (2.351 nel 2024), dei quali 4.544 sono stati riconosciuti come effettivamente di origine professionale⁵. Questo divario tra casi attesi sulla base degli studi epidemiologici e casi denunciati e riconosciuti mette in evidenza l'insufficienza della notifica e della tutela dei tumori professionali, con importanti implicazioni per la conoscenza epidemiologica, la prevenzione e il riconoscimento dei diritti dei lavoratori esposti e fa emergere la scarsa consapevolezza della potenziale natura occupazionale delle neoplasie. Negli ultimi anni, l'attenzione per i tumori di origine professionale si è consolidata a livello nazionale ed europeo, sostenuta da direttive comunitarie e da stru-

menti di *governance* della prevenzione volti a rafforzare le attività di sorveglianza, promuovere l'emersione dei tumori professionali e garantire una tutela più equa ed efficace della salute nei luoghi di lavoro. La Direttiva UE 2017/2398 del Parlamento europeo e del Consiglio ha esteso le misure di prevenzione, introducendo nuovi limiti di esposizione per una serie di agenti cancerogeni e rafforzando i sistemi di sorveglianza epidemiologica di tutte le neoplasie causate da esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni in ambito lavorativo. In Italia, la sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali è prevista per legge (art. 244 del D. Lgs 81 del 2008) con l'istituzione di tre registri nazionali presso l'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL):

- Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM)⁶;
- Registro nazionale Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS)⁷;
- Registro nazionale delle neoplasie a bassa frazione eziologica (ReNaLOCCAM)⁸.

Ciascun registro prevede l'istituzione, in ciascuna Regione e Provincia Autonoma, di Centri operativi regionali (COR) che nel proprio territorio identificano i casi, raccolgono e valutano le eventuali esposizioni professionali, quindi stabiliscono l'eziologia. Ciascun COR opera secondo la metodologia contenuta nei rispettivi manuali operativi dei registri nazionali. La sorveglianza epidemiologica consente di disporre di informazioni fondamentali per programmare interventi di assistenza e controllo e talora di prevenzione secondo i bisogni specifici territoriali. Nel 2017 (DPCM del 12.01.2017), la sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali è stata inclusa fra i livelli essenziali di assistenza (LEA). Il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 (PNP 2020-2025) ha sottolineato la necessità di un approccio sistemico alla problematica dei tumori professionali, ponendo l'accento sulla loro identificazione attraverso il miglioramento degli strumenti di conoscenza dei rischi e dei danni da lavoro. L'emersione dei tumori professionali è, quindi, un passaggio cruciale per la tutela della salute dei lavoratori e la promozione della sicurezza nei luoghi di lavoro. Essa consente di ampliare e consolidare le conoscenze epidemiologiche, individuare criticità nei contesti lavorativi e orientare interventi mirati di riduzione dell'esposizione.

In questo quadro, si inseriscono i progetti BEST (*Big data e deep learning* nella sorveglianza dei tumori professionali) e SEPRA (Sorveglianza Epidemiologica, Prevenzione e Ricerca sull'Amianto), cofinanziati nell'ambito dei bandi di ricerca in collaborazione (BRiC), edizione 2022-2024, dell'INAIL e condotti da numerosi enti e istituzioni di ricerca, con il coordinamento, rispettivamente, dell'Università di Padova e della Fondazione IRCCS Ca' Granda Policlinico di Milano. Questi progetti intendono fornire strumenti operativi per contribuire all'emersione dei tumori professionali, per lo sviluppo

delle conoscenze, la prevenzione dei rischi oncogeni nei luoghi di lavoro e la tutela dei soggetti ammalati.

Il Progetto BEST aveva l'obiettivo di sviluppare un sistema di sorveglianza dei rischi occupazionali basato sull'integrazione delle informazioni provenienti dagli archivi amministrativi sanitari e dalle storie contributive dei lavoratori. Questa integrazione consente di migliorare l'identificazione dei rischi occupazionali per i tumori, con particolare attenzione alle neoplasie a bassa frazione eziologica.

Nel corso del progetto, sono state elaborate metodologie avanzate di analisi epidemiologica e tecniche di intelligenza artificiale finalizzate alla stima dei rischi di mortalità associati all'esposizione a diversi agenti nocivi presenti nei contesti lavorativi.

Inoltre, BEST ha esplorato nuovi modelli di comunicazione del rischio, proponendo indicatori alternativi utili alla definizione delle priorità di intervento e alla gestione della molteplicità e del confondimento. È stato anche realizzato un aggiornamento della matrice neoplasie/settore produttivo basato sulla letteratura scientifica, utilizzando approcci metodologici innovativi.

Le attività del progetto SEPRA, invece, hanno riguardato l'impatto sanitario dell'esposizione ad amianto in Italia mediante l'analisi della distribuzione temporale (per anno di calendario e coorti di nascita) e spaziale della mortalità per mesotelioma, la stima degli anni di vita persi e degli anni vissuti con disabilità per mesotelioma. È stato, inoltre, valutato il ruolo dell'amianto per l'insorgenza di tumore dell'ovaio e di mesotelioma peritoneale. Il progetto SEPRA ha previsto anche l'aggiornamento delle linee guida del ReNaM per la registrazione dei casi di mesotelioma. Infine, sono stati elaborati strumenti evoluti per il supporto psicologico degli esposti ad amianto, dei malati di mesotelioma e dei loro *caregiver* e sono stati sviluppati momenti di condivisione delle attività di ricerca con associazioni di malati e di ex-esposti ad amianto.

Nell'ambito delle attività di ricerca epidemiologica in tema di cancerogenesi occupazionale, questo volume riferisce di alcuni risultati dei progetti BEST e SEPRA. Con riferimento al progetto BEST, il primo contributo, a cura di **Luca D'Amato et al.** (pp. 7-13), presenta un'applicazione di metodi di intelligenza artificiale per la consultazione sistematica della letteratura scientifica, con particolare attenzione alle neoplasie di origine professionale. **Giorgia Stoppa et al.** (pp. 14-26) mostrano i risultati dell'applicazione di metodi di stima dei rischi di decesso per tumore per settore economico di attività. Le analisi sono sviluppate attraverso complessi algoritmi di *record linkage* con gli archivi amministrativi sanitari e previdenziali e i risultati consentono di derivare mappe di rischio in forma di matrice sede anatomica-settore di esposizione, utili ai fini della definizione delle politiche di prevenzione e delle priorità di interven-

to. Nel contributo di **Giulia Cesaroni et al.** (pp. 27-40) sono descritti i risultati dell'analisi dei rischi occupazionali per le coorti residenziali del Lazio, monitorate nell'ambito degli studi longitudinali. Anche in questo caso, l'aspetto innovativo consiste nell'utilizzo delle storie lavorative dei soggetti arruolati nella coorte tramite gli archivi amministrativi disponibili. Il tema dei metodi per l'emersione dei tumori di origine professionale è al centro dell'articolo di **Carolina Mensi et al.** (pp. 41-47), nel quale viene descritta l'esperienza in Regione Lombardia di ricerca attiva dei casi attraverso l'integrazione dei dati sanitari con gli archivi amministrativi e previdenziali. Questa esperienza mostra come sia possibile operativamente portare alla luce casi di tumore di origine professionale che devono essere approfonditi sulla base della ricostruzione anamnestica individuale, connettendo informazioni già disponibili nelle basi dati di natura amministrativa. I risultati del progetto di emersione dei tumori professionali in Regione Lombardia si pone in continuità con il seminale contributo metodologico del progetto OCCAM, sviluppato da Paolo Crosignani con il sostegno e il contributo dell'INAIL negli anni scorsi.⁹

Con riferimento al progetto SEPRA, il contributo di **Daniela Marsili et al.** (pp. 59-67) approfondisce il tema della comunicazione tra ricercatori e attori sociali e della condivisione dei risultati degli studi epidemiologici con le comunità locali. In particolare, viene trattato il tema dell'esposizione professionale ad amianto e della contaminazione ambientale a Biancavilla (Catania) e San Filippo del Mela (Messina), mostrando quanto sia fondamentale strutturare un processo di comunicazio-

ne partecipata con gli *stakeholder* istituzionali e sociali. **Antonella Granieri et al.** (pp. 54-58) hanno affrontato il tema dei profili di sofferenza psicologica negli ammalati di mesotelioma e nei *caregiver*, descrivendo le caratteristiche e i metodi delle esperienze di terapia di gruppo per il sostegno psicologico, nel contesto della comunità di Casale Monferrato. L'articolo di **Arianna Guaita et al.** (pp. 68-77) riprende lo strumento delle analisi comunali di mortalità per mesotelioma, identificando, con diversi modelli di distribuzione spaziale del rischio, alcune aree definite ad alto rischio. I risultati dimostrano che le conseguenze delle esposizioni pregresse ad amianto hanno ancora un grave impatto sulla salute umana, nonostante il bando nel 1992, e che la mortalità per mesotelioma è ancora un tema di attualità, suggerendo interventi di prevenzione e bonifica ambientale. Inoltre, un importante contributo del progetto SEPRA è stata la revisione della classificazione nosologica dei casi di mesotelioma e della classificazione dell'esposizione ad amianto, con l'aggiornamento del manuale dei settori di esposizione, di cui si riferisce nel contributo di **Enrica Migliore et al.** (pp. 78-86). Infine, **Stefania Massacesi et al.** (pp. 48-53) affrontano il tema della difficoltà nella ricostruzione dell'esposizione e nel passaggio dall'analisi anamnestica all'identificazione dei nessi causali. Gli autori di questo volume auspicano che i metodi, le esperienze operative e i risultati di ricerca che vi sono riportati possano contribuire allo sviluppo delle conoscenze, alla riduzione dell'esposizione ad agenti cancerogeni nei luoghi di lavoro e allo sviluppo di politiche di contrasto all'insorgenza di tumori di origine professionale.

Bibliografia

1. Doll R, Peto R. The cause of cancer. Oxford, Oxford University Press, 1981.
2. Rushton L, Hutchings SJ, Fortunato L et al. Occupational cancer burden in Great Britain. *Br J Cancer* 2012;107 Suppl 1:S3-S7. doi: 10.1038/bjc.2012.112
3. Zou B, Wu P, Chen J et al. The global burden of cancers attributable to occupational factors, 1990-2021. *BMC Cancer* 2025;25(1):503. doi: 10.1186/s12885-025-13914-6
4. Binazzi A, Scarselli A, Marinaccio A. The burden of mortality with costs in productivity loss from occupational cancer in Italy. *Am J Ind Med* 2013; 56(11):1272-79. doi: 10.1002/ajim.22224
5. Banca dati statistica INAIL. Disponibile all'indirizzo: <https://bancadati.statisticaoas.inail.it/analytics/saw.dll?Dashboard>
6. Inail. Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Ottavo Rapporto. Roma, Inail, 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2025.02.registro-nazionale-dei-mesoteliomi--ottavo-rapporto.html>
7. Inail. Il Registro Nazionale dei tumori naso-sinusal. Primo Rapporto. Milano, Inail, 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2016.03.il-registro-nazionale-dei-tumori-naso-sinusal-renaloccam.html>
8. Inail. Registro nazionale dei tumori a bassa frazione eziologica (Renaloccam). Milano, Inail, 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/portale/ricerca-e-tecnologia/it/ambiti-di-ricerca/area-salute-sul-lavoro/epidemiologia-occupazionale-e-ambientale/registro-nazionale-dei-tumori-a-bassa-frazione-eziologica-Renaloccam-.html?all=true>
9. Crosignani P, Massari S, Audisio R et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects. *Am J Ind Med* 2006;49(9):791-98. doi: 10.1002/ajim.20356

Prospettive sull'applicazione dei metodi di intelligenza artificiale per la consultazione pratica della letteratura scientifica: un focus sulle neoplasie professionali

Perspectives on the use of artificial intelligence methods in the practical consultation of scientific literature: Focus on occupational neoplasms

Luca D'Amato¹, Giorgia Stoppa², Corrado Lanera²

¹ Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università di Pavia

² Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Corrispondenza: Luca D'Amato; luca.damato@unipv.it

Riassunto

Obiettivi: valutare la fattibilità dell'utilizzo di modelli di ricerca automatica basati sull'intelligenza artificiale (AI) per selezionare dal database PubMed studi rilevanti riguardo all'associazione tra specifiche neoplasie ed esposizioni lavorative, con l'obiettivo di integrare la segnalazione di sospetti casi professionali di neoplasia.

Disegno: la selezione degli studi è stata effettuata mediante l'utilizzo di una stringa di ricerca validata, applicata al database PubMed per l'identificazione dei contenuti rilevanti. Sono stati inclusi articoli pubblicati tra il 2010 e il 2024, comprendenti studi di coorte, studi trasversali, studi caso-controllo e metanalisi. Criterio di inclusione è stata la presenza di stime statistiche di rischio superiori a 1,00, con il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% anch'esso maggiore di 1,00. Successivamente, la procedura di selezione è stata replicata attraverso l'utilizzo di un prompt su modello GPT-4o di OpenAI tramite le loro API; i risultati dell'analisi automatizzata sono stati quindi sottoposti a verifica da parte di un *gold standard* umano.

Principali misure di outcome: in totale, sono stati valutati un totale di 4.899 articoli, di cui 371 sono stati selezionati per l'inclusione nello strumento matrice. Di questi, solo una parte sono stati utilizzati per il confronto con la selezione tramite AI, come indicato nella sezione di risultati.

Risultati: il processo di selezione è stato svolto anche tramite l'utilizzo dell'AI su un totale di 7 sedi neoplastiche, valutando 100 articoli per sede. In confronto allo screening umano utilizzato come *gold standard*, il modello basato sull'AI ha prodotto un tasso di falsi positivi del 12,3% e un tasso di falsi negativi del 3,8%.

Conclusioni: la presente indagine mette in evidenza la potenziale utilità dell'impiego di un sistema di ricerca automatizzata basato su intelligenza artificiale con lo scopo di selezionare dalla letteratura scientifica presente sul motore di ricerca selezionato gli studi pertinenti all'integrazione della segnalazione di possibile neoplasia professionale. Sebbene si renda necessario l'investigazione di ulteriori modelli o raffinamenti del prompt al fine di ridurre il tasso di falsi positivi, l'approccio proposto mostra un buon compromesso tra rapidità e sensibilità, offrendo prospettive promettenti per una sua applicazione su più ampia scala.

Parole chiave: AI, ricerca di letteratura, segnalazione di malattia professionale, matrice della letteratura

Cosa si sapeva già

- La letteratura scientifica documenta da tempo l'associazione tra alcune patologie neoplastiche e specifici settori professionali.
- Una matrice della letteratura che sintetizza tali evidenze era disponibile in una versione aggiornata fino al 2010.
- Questo strumento può essere utilizzato come supporto alla pratica clinica e alla valutazione del rischio occupazionale.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Questo studio mette in luce l'utilità di un sistema di ricerca automatizzata basato su intelligenza artificiale.

Abstract

Objectives: to assess the feasibility of using AI-based automated search models for selecting relevant studies from the PubMed database concerning the association between specific neoplasms and occupational exposures, with the aim of integrating the reporting of suspected occupational cancer cases.

Design: study selection was carried out using a validated search string applied to the PubMed database to identify relevant literature. Selected articles were published between 2010 and 2024, including cohort, cross-sectional, case-control, and meta-analytic studies. Eligibility criteria required statistical estimates greater than 1.00, with the lower bound of the 95% confidence interval also exceeding 1.00. Subsequently, the selection process was replicated using a prompt on OpenAI's GPT-4o model via their API; the automated analysis results were then reviewed against a human gold standard.

Main outcome measures: nine cancer sites were analyzed, with a total of 4,899 articles screened, of which 371 were selected for inclusion in the matrix. Only a subset of these was used for comparison with the AI-based selection, as reported in the Results section.

Results: the AI selection process was conducted across 7 cancer sites, evaluating 100 articles per site. Compared with human screening used as the gold standard, the AI-based model had a false-positive rate of 12.3% and a false-negative rate of 3.8%.

Conclusions: the present investigation highlights the potential usefulness of implementing an artificial intelligence-based

automated search system aimed at selecting, from the scientific literature available on the chosen search engine, studies relevant to the integration of reporting of suspected occupational neoplasms. Although further investigation of additional models or refinements of the prompt is required in order to reduce the false positive rate, the proposed approach demon-

strates a favourable balance between speed and sensitivity, offering promising perspectives for application on a larger scale.

Keywords: artificial intelligence, literature search, occupational disease reporting, literature matrix

Obiettivi

La valutazione delle evidenze scientifiche è un'operazione fondamentale ogni qual volta si voglia cercare di attribuire lo sviluppo di una patologia neoplastica all'esposizione ad agenti cancerogeni avvenuta sui luoghi di lavoro.¹ Questa operazione non è sempre agevole: necessita di alcune conoscenze tecniche, ma soprattutto può essere molto dispendiosa in termini di tempo, soprattutto per i professionisti che non si occupano abitualmente di revisioni sistematiche di letteratura.^{2,3} La sempre maggiore implementazione di sistemi comunemente detti di intelligenza artificiale (AI, in particolare i *large language models*, LLM) offre teoricamente un'opportunità di automatizzare totalmente o parzialmente le operazioni di ricerca di letteratura scientifica^{4,5} finalizzate alla valutazione di specifici nessi di causa tra esposizione professionale e sviluppo di una neoplasia.

Questo studio si prefigge come obiettivo la valutazione della fattibilità dell'utilizzo di modelli di ricerca automatica basati sull'utilizzo dell'AI per l'individuazione di studi rilevanti nel database PubMed in relazione all'associazione tra specifiche neoplasie ed esposizioni professionali. In particolare, questo studio si inserisce nel più ampio intento di fornire gratuitamente uno strumento online (detto matrice della letteratura), volto a presentare automaticamente i risultati di una ricerca PubMed pre-effettuata, strutturata e depositata in uno specifico repository online. L'utente, collegandosi al sito, ha la possibilità di effettuare una ricerca immettendo due chiavi di ricerca selezionabili da un menu a tendina: **1.** la sede neoplastica di interesse; **2.** il settore produttivo di interesse. A valle di questa operazione, lo strumento matrice restituirà all'utente tutti i risultati presenti nel database PubMed che indicano una correlazione significativa tra il settore produttivo e la sede tumorale ricercati. I principi di inclusione sono descritti nella sezione metodologica del presente lavoro. Questo strumento è stato sviluppato per favorire la fruizione e la consultazione delle evidenze scientifiche da parte dei medici di medicina generale e dei medici operanti nei servizi territoriali (quali ATS, SPRESAL o PSAL), con l'intento di supportare la pratica clinica e la sorveglianza sanitaria attraverso informazioni aggiornate e di immediata accessibilità in merito alla correlazione tra specifiche

neoplasie ed esposizioni professionali. Lo strumento matrice, quindi, non è assimilabile alle metodiche generali di ricerca di letteratura per la produzione di studi di revisione sistematica o di metanalisi e non è inteso come sostituzione delle metodiche ricordate. Lo strumento matrice è, invece, un tool che semplifica la ricerca di letteratura su un database specifico (nel caso specifico, PubMed) fornendo all'utente le indicazioni bibliografiche e le principali misure epidemiologiche degli articoli selezionati in base ai criteri indicati nella sezione metodologica del presente lavoro. L'utente dello strumento matrice, nel momento in cui decide di indagare una specifica sede tumorale e un determinato settore professionale selezionandoli sull'interfaccia online dello strumento stesso, riceve in risposta un elenco di studi scientifici di elevata pertinenza e plausibilità scientifica, selezionati a priori dall'analisi condotta da specialisti di medicina del lavoro ed epidemiologi appartenenti al gruppo di lavoro del progetto "Big data e deep learning nella sorveglianza dei tumori professionali" (BEST). Lo scopo dello strumento è di fornire, in modo accessibile e semplificato, le indicazioni epidemiologiche utili alla segnalazione di sospetta neoplasia professionale o fornire spunti analitici adatti all'analisi di contesti territoriali con specifiche attività produttive. Com'è intuibile, questa attività di selezione preliminare, attuata per costruire lo strumento matrice, è molto dispendiosa in termini di tempo e di risorse economiche e può essere aggiornata solo con progetti ad hoc a distanza temporale non preliminarmente definibile, essendo l'attività di aggiornamento non finanziata con continuità. La possibile implementazione di strumenti di AI potrebbe, quindi, incedere in modo decisivo per rendere fattibile un aggiornamento continuo dello strumento o perlomeno a intervalli di tempo regolari e verosimilmente brevi.

Il presente progetto intende valutare la fattibilità dell'impiego di modelli di ricerca automatica basati su AI al fine di identificare, all'interno del database PubMed, studi scientifici pertinenti riguardanti l'associazione tra determinate neoplasie ed esposizioni specifiche di natura lavorativa, in modo da comprendere il grado di automatizzazione possibile per l'aggiornamento continuo dello strumento matrice, consultabile all'indirizzo <https://best.dctv.unipd.it/>

Disegno dello studio

Selezione degli studi da includere in matrice da parte del gold standard umano

La prima fase dello studio, rappresentata dalla selezione degli studi, è stata svolta utilizzando una stringa di ricerca validata all'interno del database PubMed, per un aggiornamento dello strumento matrice. Il testo completo della stringa, definita nell'opzione più specifica, è reperibile in Mattioli et al.⁶ ed è riportato di seguito:

(occupational diseases [MH] OR occupational exposure [MH] OR occupational medicine [MH] OR occupational risk [TW] OR occupational hazard [TW] OR (industry [MeSH Terms] mortality [SH]) OR occupational group* [TW] OR work-related OR occupational air pollutants [MH] OR working environment [TW]) AND name(s)-of-the-disease.

Le sedi neoplastiche analizzate sono state selezionate dal Gruppo di lavoro del progetto BEST sulla base di criteri d'interesse clinico-epidemiologico. In tabella 1, è riportato il dettaglio delle sedi neoplastiche esaminate. Il protocollo di aggiornamento dello strumento matrice ha previsto di includere esclusivamente gli articoli pubblicati nel periodo compreso tra il 01.01.2010 e il 31.12.2024, comprendenti studi di coorte, studi trasversali (*cross-sectional*), studi caso-controllo e metanalisi. Criterio di inclusione fondamentale è stato la presenza di stime di rischio superiori a 1,00, con il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% anch'esso maggiore di 1,00. La figura 1 illustra un esempio del diagramma di flusso relativo al processo di selezione degli articoli destinati all'inserimento nello strumento matrice. In una prima fase, la stringa di ricerca è stata immessa nel database PubMed, integrata dalle parole chiave specifiche per la neoplasia oggetto di analisi. Talvolta, una stessa patologia neoplastica poteva avere differenti (anche se equivalenti) definizioni in lingua inglese (come *bladder cancer* e *neoplasm of the bladder*): ciascuna delle differenti diciture è stata aggiunta come criterio di ricerca alla stringa validata, ottenendo, quindi, diverse serie di risultati parzialmente sovrapponibili le une alle altre. Questo ha comportato un passaggio successivo, come riportato di seguito, per l'eliminazione dei duplicati. Successivamente, è stato applicato il filtro temporale relativo al periodo 01.01.2010-31.12.2024. Il passaggio seguente ha previsto l'eliminazione dei duplicati, ottenendo così il numero complessivo di articoli effettivamente sottoposti a valutazione. Da questo insieme sono stati poi selezionati gli studi idonei all'inserimento nello strumento matrice attraverso l'applicazione di cinque criteri di esclusione applicati in maniera gerarchica, indicati di seguito:

■ **step 1 – lingua dell'articolo scientifico:** tutti gli studi non pubblicati in lingua inglese o italiana sono stati esclusi dalle successive analisi ai fini dell'inclusione nella matrice;

■ **step 2 – pertinenza tematica:** tutti gli studi non coerenti con la specifica neoplasia selezionata sono stati esclusi dalle ulteriori analisi per l'inserimento nella matrice. Le fasi 1 e 2 vengono condotte durante l'analisi del titolo e dell'abstract; pertanto, gli articoli non idonei vengono direttamente esclusi da qualsiasi ulteriore revisione;

■ **step 3 – disegno di studio non idoneo:** tutti gli studi con un disegno metodologico differente da quelli definiti nei criteri di inclusione (per esempio, *case report* o lettere all'editore) sono stati scartati;

■ **step 4 – esclusione per mancanza di specificazione del settore produttivo/esposizione professionale:** sono stati esclusi gli studi nei quali il settore professionale o una specifica esposizione occupazionale, utile a una ricostruzione accurata del contesto lavorativo, non risultavano chiaramente indicati. In questa fase, vengono assegnati i codici dell'International Standard Industrial Classification (ISIC) e, quando disponibili, i codici dell'International Standard Classification of Occupations (ISCO), al fine di dettagliare il più possibile l'attività professionale;

■ **step 5 – esclusione per assenza di evidenza di aumento del rischio:** sono stati esclusi tutti gli studi in cui, pur riscontrandosi una correlazione tra il settore professionale e la neoplasia oggetto di analisi, non emergeva un incremento statisticamente significativo del rischio di insorgenza della neoplasia nella popolazione studiata. Al termine del processo di selezione, sono state predisposte tabelle specifiche per ciascuna delle sedi neoplastiche analizzate, riportanti per ogni articolo esaminato il settore professionale di riferimento, le stime di rischio, gli intervalli di confidenza e l'eventuale presenza di analisi per sottogruppi. In figura 2 è illustrata la sintesi dei risultati inseriti nelle tabelle dello strumento matrice.

Selezione automatizzata dei risultati tramite tecnologia AI

La fase di screening automatizzato degli articoli è stata realizzata mediante l'impiego di un modello di intelligenza artificiale di tipo LLM appartenente alla famiglia Generative Pretrained Transformer (GPT), nella versione GPT-4o sviluppata da OpenAI e interrogata tramite API. L'analisi ha riguardato unicamente titolo e abstract ed è stata condotta all'interno di una pipeline automatizzata costruita in ambiente R (versione 4.4.2) utilizzando il pacchetto {targets}, in modo da garantire massima robustezza e piena riproducibilità del flusso di lavoro. Per garantire la coerenza metodologica con gli standard internazionali e con i protocolli adottati nello strumento matrice della letteratura, è stata utilizzata la stessa stringa di ricerca validata proposta da Mattioli et al.,¹ riconosciuta come riferimento nello studio dei determinanti occupazionali di malattia.

Sede tumorale riassuntiva	Sede anatomica	Codice ICD-10	Sede tumorale in inglese
Polmone	- Tumori maligni della trachea - Tumori maligni dei bronchi e del polmone	- C33 - C34	- Malignant neoplasms of trachea - Malignant neoplasms of bronchus and lung
Vescica	Tumori maligni della vescica	C67	Malignant neoplasms of bladder
Organi ematolinfopoi-etici	- Linfomi - Mieloma multiplo - Leucemia linfoide - Leucemia mieloide - Leucemia monocitica - Altre leucemie - Altre leucemie non specificate	- C82-89 - C90 - C91 - C92 - C93 - C94 - C95	- Lymphomas - Multiple myeloma - Lymphoid leukaemia - Myeloid leukaemia - Monocytic leukaemia - Other leukaemias - Other unspecified leukaemias
Rinofaringe	Tumori maligni del rinofaringe	C11	Malignant neoplasms of nasopharynx
Laringe	Tumori maligni della laringe	C32	Malignant neoplasms of larynx
Mammella	Tumori maligni della mammella	C50	Malignant neoplasms of breast
Ovaio e annessi uterini	- Tumori maligni dell'ovaio - Tumori maligni degli altri organi sessuali femminili	- C56 - C57.0-57.4	- Malignant neoplasms of ovary - Malignant neoplasms of other female genital organs

Tabella 1. Sedi tumorali selezionate per l'inclusione del dato nello strumento matrice.
Table 1. Cancer sites selected for inclusion of the data in the matrix tool.

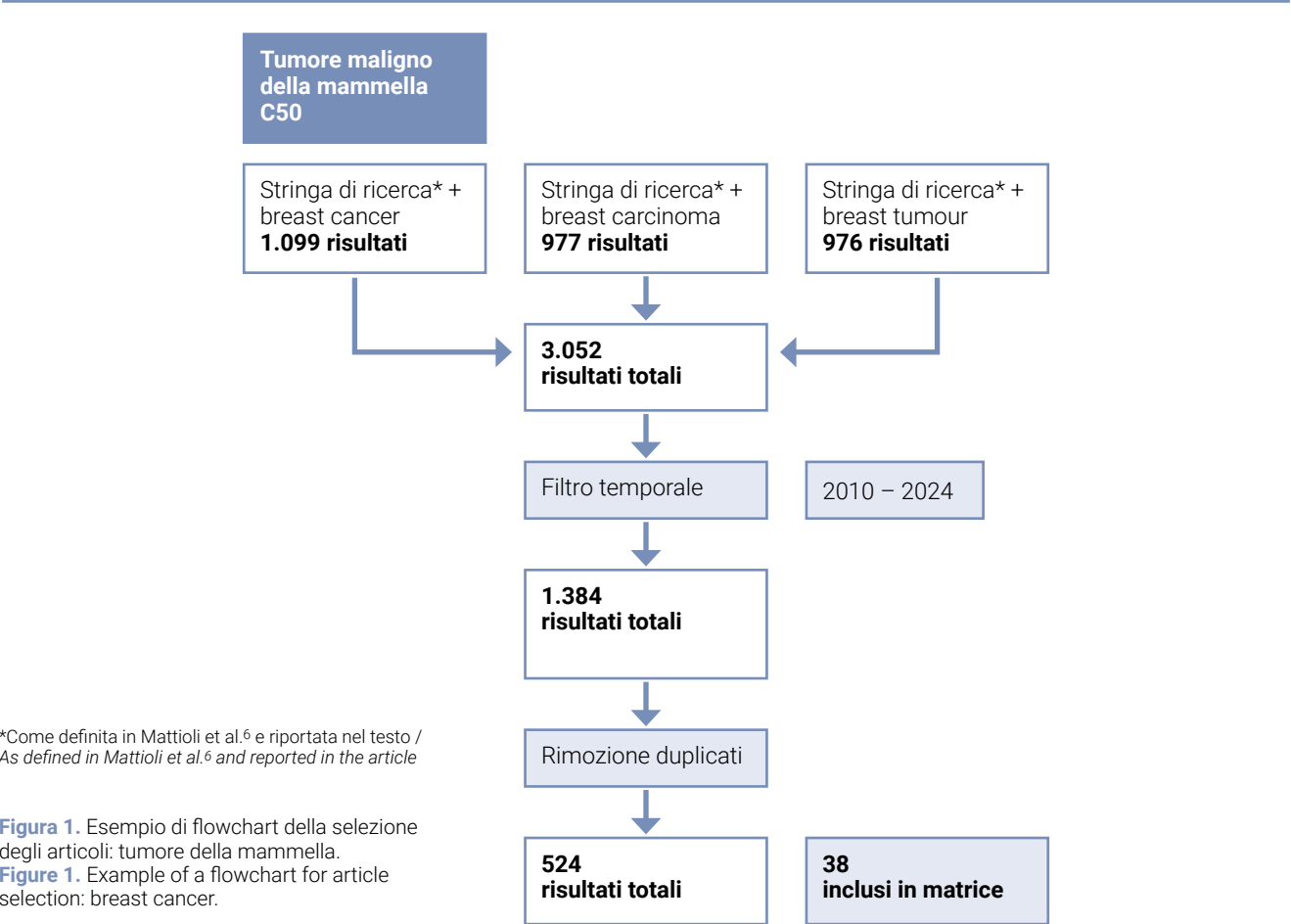


Figura 1. Esempio di flowchart della selezione degli articoli: tumore della mammella.
Figure 1. Example of a flowchart for article selection: breast cancer.

PMID	Titolo	Autore	Anno
33651159	Risk of bladder cancer in male Japanese workers exposed to ortho-toluidine and other aromatic amines	Nakano et al	2021
31464816	Mortality Among Men and Women in the North American Synthetic Rubber Industry, 1943 to 2009	Sathikumar et al	2019

Neoplasia (tipologia e sede)	Codice ICD	Settore professionale	Esposizione	Codice ISI	Codice ISCO	Tipologia di studio	Stimatore statistico	Stima puntuale	IC 95% inf	IC 95% sup
Carcinoma vescicale	C-67	Industria chimica	Amine aromatiche	C-2011		Studio cross-sectional	SIR	56.8	27.7	104.3
Carcinoma vescicale	C-67	Industria della gomma	Amine aromatiche	C-221		Studio di coorte	SMR	148	110	195

Figura 2. Esempio della tabella di base dello strumento matrice relativa al tumore alla vescica. Per questioni di resa grafica, sono rese in due riquadri le righe di testo che nella tabella di base dello strumento matrice sono continue.
Figure 2. Overview of the basic table of the matrix tool related to bladder cancer. For graphical layout reasons, text rows which are continuous in the original basic table of the matrix tool are here displayed in two separate boxes.

Sede tumorale	Record n.	Veri positivi	Falsi positivi	Veri negativi	Falsi negativi	Sensibilità	Specificità	Valore predittivo positivo	Valore predittivo negativo
	n.	n.	n.	n.	n.	%	%	%	%
Mieloma multiplo	100	19	10	68	3	86,4	87,2	65,5	95,8
Vescica	100	36	6	58	0	100,0	90,6	85,7	100,0
Mammella	100	16	4	79	1	94,1	95,2	80,0	98,8
Laringe	100	20	10	69	1	95,2	87,3	66,7	98,6
Linfomi	100	8	6	86	0	100,0	93,5	57,1	100,0
Rinofaringe	100	6	30	64	0	100,0	68,1	16,7	100,0
Ovaio	100	21	4	75	0	100,0	94,9	84,0	100,0
Tutte le sedi	700	126	70	499	5	96,2	87,7	64,3	99,0

Tabella 2. Accuratezza della procedura di classificazione per sede tumorale: numero di record, veri positivi, falsi positivi, veri negativi, falsi negativi, stime di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo, complessivi e per singola sede tumorale.

Table 2. Accuracy of the classification procedure by cancer site: number of records, true positives, false positives, true negatives and false negatives, estimates of sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value, overall and by cancer site.

Per ciascuna delle 7 sedi tumorali considerate (mammella, ovaio, vescica, laringe, rinofaringe, mieloma multiplo e linfomi), è stato effettuato lo screening automatizzato su titolo e abstract considerando 100 record estratti da PubMed per ognuna delle sedi considerate. A ciascun record è stato applicato un prompt strutturato, articolato in due componenti principali:

- *system prompt*, che definiva il contesto professionale e il ruolo del modello come epidemiologo occupazionale esperto; includeva anche una descrizione sintetica degli obiettivi del progetto (valutazione del nesso tra esposizioni occupazionali e specifiche sedi tumorali);
- *screening prompt*, che specificava: l'obiettivo dello screening (identificare studi pertinenti per l'inclusione nella matrice della letteratura); i criteri di inclusione ed esclusione, riguardanti lingua dell'articolo, disegno di studio, specificità della sede tumorale, chiarezza dell'esposizione occupazionale e presenza di stime numeriche dell'associazione; le informazioni da estrarre (tipo di studio, codice ICD-10, stimatore e intervalli di confidenza); il formato di output, richiesto in JSON strutturato, con i campi screening, studio, ICD e stime.

Per ogni articolo, il modello ha restituito un output strutturato comprendente: • la classificazione di pertinenza (sì/no), accompagnata da una breve motivazione testuale che consente di perfezionare il prompt e rendere più accurata la selezione; • l'indicazione del disegno di studio; • il codice ICD-10 della sede neoplastica e il settore occupazionale di riferimento, quando disponibili; • le stime quantitative dell'associazione esposizione-malattia, quando presenti.

Tutti i record classificati come "sì" o "no" dal modello sono stati ricontrollati manualmente da revisori umani indipendenti, esperti in epidemiologia occupazionale. La revisione umana ha rappresentato il *gold standard* di riferimento per la valutazione delle prestazioni del sistema automatico.

Il confronto tra l'output dell'IA e il *gold standard* ha permesso di calcolare, per ciascuna sede tumorale e complessivamente, le seguenti misure di accuratezza:

- veri positivi (VP): record classificati correttamente come "rilevanti" dall'IA;
- falsi positivi (FP): record classificati come rilevanti dall'IA, ma esclusi dal *gold standard*;
- veri negativi (VN): record correttamente esclusi dall'IA;
- falsi negativi (FN): record erroneamente esclusi dall'IA, ma inclusi dal *gold standard*.

A partire da questi valori, sono stati calcolati sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (VPP) e valore predittivo negativo (VPN), riportati nella tabella 2 per ciascuna sede tumorale e complessivamente. La *pipeline* così definita consente di replicare integralmente il processo su nuove sedi tumorali o versioni aggiornate del modello IA, garantendo trasparenza metodologica e possibilità di aggiornamento continuo dello strumento matrice.

Principali misure di outcome

Fino al momento della sottomissione del presente lavoro, all'interno del processo generale di aggiornamento dello strumento matrice è stato analizzato un totale di 4.899 articoli relativamente alle sedi neoplastiche indicate precedentemente (cfr. tabella 1), di cui 371 sono stati giudicati idonei per l'inserimento. Nel dettaglio sono stati inseriti in matrice 8 articoli relativi al rinofaringe, 25 per la laringe, 72 per la vescica, 10 per l'ovaio, 38 per la mammella, 142 per il polmone, 1 per la trachea, 13 relativi ai tumori cutanei non melanomatosi e 9 per l'apparato ematolinfopoietico. Il processo di selezione dei *paper* da includere nello strumento matrice è stato successivamente ripetuto con l'utilizzo dell'AI applicata all'analisi di titolo e abstract di un sottoinsieme di 700 *paper*, 100 per ogni sede tumorale scelta a priori.

Risultati

È stato analizzato un totale di 700 paper relativi a 7 diverse sedi neoplastiche (100 per ogni sede, dettagli in tabella 2). Le sedi prese in considerazione per la revisione tramite AI sono state: laringe, rinofaringe, linfomi, mieloma multiplo, ovaio, vescica e mammella. Paragonato al *gold standard* umano, il modello basato su AI ha prodotto un totale di 70 falsi positivi (12,3%) e 5 falsi negativi (3,8%).

Discussione

Lo studio esplorativo descritto in questo lavoro ha l'ambizione di aiutare il miglioramento dello strumento matrice, riducendo i costi e le tempistiche del suo aggiornamento.

Lo strumento matrice, come illustrato nella sezione introduttiva, non è uno strumento utilizzato per implementare revisioni sistematiche di letteratura né metanalisi. Lo scopo dello strumento è di fornire un tool che semplifica la ricerca di letteratura su un database specifico (in questo caso, PubMed), fornendo all'utente le indicazioni bibliografiche e le principali misure epidemiologiche degli articoli selezionati in base alla pertinenza dello lavoro rispetto allo studio dei fattori di rischio presenti in un determinato settore produttivo e alle caratteristiche della stima di rischio riportata, in particolare la presenza di stime di rischio superiori a 1,00, con il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% anch'esso maggiore di 1,00. Questo criterio è stato discusso e giudicato generalmente inadeguato per decidere l'inclusione di un lavoro in revisioni sistematiche o metanalisi o per valutare dicotomicamente la sua significatività statistica e, più in generale, scientifica.⁷⁻¹⁰ L'obiettivo dello strumento matrice è, però, differente e in larga misura volto a fornire all'utente le evidenze scientifiche con maggiore forza dell'associazione o con dimensioni di popolazione più ampia, particolarmente utili a corredo delle segnalazioni di neoplasia professionale o come base d'indagine di realtà espositive territoriali legate a specifici processi produttivi. Inoltre, la selezione degli articoli da includere (di fatto, un sottoinsieme selezionato a partire da un motore di ricerca scientifico) ha necessità di due criteri: uno di pertinenza, rispetto alla descrizione di rischi professionali, e uno di utilità e fattibilità pratica per i fini descritti, facilmente e inequivocabilmente individuabile, seppure in misura parzialmente arbitraria.

Inoltre, lo scopo principale di questo lavoro è di valutare l'efficienza della selezione da parte dello strumento AI degli studi considerati, più che non la valutazione delle caratteristiche dello strumento matrice.

È opportuno sottolineare che il presente studio si colloca in un contesto di straordinaria accelerazione tecnologica. I modelli di intelligenza artificiale di tipo LLM,

come GPT-4o impiegato in questa analisi, rappresentano una generazione già completamente superata da almeno due generazioni di soluzioni più recenti (per GPT, per esempio, prima da GPT-4.1, ora da GPT-5, attualmente in tre versioni: fast, thinking e pro), capaci di fornire prestazioni significativamente superiori in termini di accuratezza, coerenza semantica e capacità di ragionamento. La velocità con cui questi sistemi evolvono implica che anche un modello "allo stato dell'arte" può diventare obsoleto nel giro di pochi mesi, se non settimane, rendendo necessaria una continua attività di *benchmarking* e validazione. Se questa dinamica da un lato pone sfide metodologiche, invalidando, per quanto migliorativamente, in brevissimo tempo risultati di studi basati su versioni specifiche dei modelli, dall'altro apre prospettive senza precedenti: l'integrazione in *pipeline* automatizzate tramite modelli sempre più affidabili, aggiornabili e adattivi. In questo scenario, il valore scientifico non risiede tanto nella performance assoluta del singolo modello testato, quanto nella definizione di protocolli riproducibili e trasparenti per l'interazione uomo-AI, capaci di mantenere la qualità metodologica indipendentemente dal modello impiegato. La ricerca futura dovrebbe, pertanto, concentrarsi sulla standardizzazione dei processi, sull'audit delle decisioni algoritmiche e sulla creazione di *benchmark* dinamici che consentano di valutare longitudinalmente l'evoluzione delle capacità dei modelli nel tempo.

È utile collocare i nostri risultati anche rispetto ad altri strumenti già disponibili per lo screening delle revisioni sistematiche, quali Rayyan e ASReview, entrambi dotati di componenti di supporto basate su metodi di *machine learning*. In questi sistemi, tuttavia, il flusso operativo è concettualmente opposto al nostro: è il modello a imparare dal revisore, che deve quindi procedere allo screening esplicito di un numero variabile – talvolta elevato – di articoli, affinché l'algoritmo possa addestrarsi e proporre un *ranking* progressivamente più accurato. Questo implica che il revisore debba comunque leggere e giudicare gli studi (come in ASReview, dove l'intero set deve essere visionato, seppur ordinato per rilevanza), mentre nel nostro approccio il revisore svolge un compito molto diverso e sensibilmente più efficiente, ovvero verificare il lavoro del modello e non revisionare direttamente ogni singolo articolo.

In particolare, il flusso presentato in questo studio prevede un processo pienamente automatizzato, basato su prompt iterativamente ottimizzati, validati dal revisore umano fino al raggiungimento di prestazioni soddisfacenti. Per ogni sede neoplastica, si è proceduto con successivi cicli di affinamento del prompt, arrivando a valutare 100 articoli per sede come livello adeguato di stabilizzazione del modello. Questa dinamica ribalta la logica dei sistemi tradizionali: non è il revisore a dover addestrare il modello, ma è il modello – tramite un

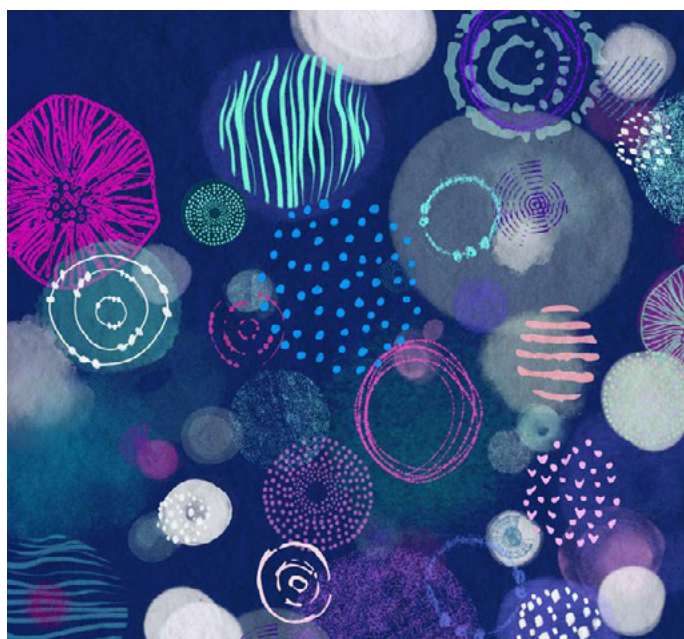
prompt controllato e riproducibile – a produrre una selezione autonoma che il revisore si limita a controllare. Questo processo, oltre a risultare più rapido, consente un'elevata trasparenza metodologica e una perfetta replicabilità delle condizioni di screening, rendendolo particolarmente adatto a domini altamente specifici come l'epidemiologia occupazionale.

Conclusioni

Il presente studio ha messo in risalto che l'impiego di un modello basato sull'intelligenza artificiale può rappresentare un valido supporto nella fase iniziale di una revisione della letteratura, implementata per scopi pratici di supporto alla segnalazione di possibile neoplasia profes-

sionale o per l'analisi di contesti produttivi particolari da parte di servizi sanitari territoriali. Pur rendendosi necessario un ulteriore perfezionamento del modello, finalizzato in particolare alla riduzione del tasso di falsi positivi, l'approccio proposto dimostra un buon equilibrio tra rapidità di esecuzione e sensibilità analitica, offrendo prospettive promettenti per una sua applicazione su scala più ampia. In particolare, la possibilità di mantenere costantemente aggiornato uno strumento come la matrice della letteratura potrebbe costituire un ausilio rilevante per il personale medico impegnato nell'indagine dei possibili legami tra l'eziologia di neoplasie specifiche e le esposizioni di natura occupazionale.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.



Bibliografia

1. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect* 2004;112(15):1447-59. doi: 10.1289/ehp.7047
2. Borah R, Brown AW, Capers PL, Kaiser KA. Analysis of the time and workers needed to conduct systematic reviews of medical interventions using data from the PROSPERO registry. *BMJ Open* 2017;7(2):e012545. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012545
3. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J et al (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd edition. Chichester (UK), John Wiley & Sons, 2019.
4. Marshall IJ, Wallace BC. Toward systematic review automation: a practical guide to using machine learning tools in research synthesis. *Syst Rev* 2019;8(1):163. doi: 10.1186/s13643-019-1074-9
5. van Dis EAM, Bollen J, Zuidema W, van Rooij R, Bockting CL. ChatGPT: five priorities for research. *Nature* 2023;614(7947):224-26. doi: 10.1038/d41586-023-00288-7
6. Mattioli S, Zanardi F, Baldasseroni A et al. Search strings for the study of putative occupational determinants of disease. *Occup Environ Med* 2010;67(7):436-43. doi: 10.1136/oem.2008.044727
7. Greenland S, Senn SJ, Rothman KJ et al. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol* 2016;31(4):337-50. doi: 10.1007/s10654-016-0149-3
8. Rothman KJ. Disengaging from statistical significance. *Eur J Epidemiol* 2016;31(5):443-44. doi: 10.1007/s10654-016-0158-2
9. Lash TL. The Harm Done to Reproducibility by the Culture of Null Hypothesis Significance Testing. *Am J Epidemiol* 2017;186(6):627-35. doi: 10.1093/aje/kwx261
10. Moyé L, Cohen M. Liberation from the P Value's Tyranny. *Circ Res* 2018;122(8):1046-48. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.312227

Un quadro metodologico per la sorveglianza dei tumori occupazionali da grandi archivi informativi: controllo della molteplicità e robustezza inferenziale

A methodological framework for occupational cancer surveillance using large administrative databases: multiplicity control and inferential robustness

Giorgia Stoppa¹, Mirko Berti¹, Claudio Gariazzo², Stefania Massari², Dario Consonni³, Annibale Biggeri¹, Dolores Catelan¹

¹ Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

² Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

³ SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Corrispondenza: Dolores Catelan; dolores.catelan@unipd.it

Riassunto

Il progetto Big Data e Deep Learning nella Sorveglianza dei Tumori Professionali (BEST, finanziato dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro, ID 56/2022) mira a potenziare la sorveglianza dei tumori di origine professionale in Italia attraverso l'integrazione e il *record linkage* di archivi nazionali.

Dal punto di vista statistico ed epidemiologico, uno degli obiettivi specifici del progetto affronta due principali sfide metodologiche: il controllo della molteplicità dei test e dell'inferenza selettiva nella valutazione dei profili di rischio per specifiche sedi tumorali e categorie occupazionali e la valutazione della robustezza dei risultati in presenza di confondenti non misurati.

I dati derivano dal *record linkage* tra il Registro Nazionale delle Cause di Morte (ISTAT, 2005-2018) e l'archivio delle storie contributive nazionali (INPS, 1974-2018).

L'analisi ha riguardato i lavoratori maschi del settore privato classificati in base al comparto occupazionale prevalente (codici ATECO ISTAT). Per tenere conto della latenza, sono stati esclusi gli ultimi cinque anni di storia contributiva precedenti al decesso.

Con un disegno caso-controllo sono stati stimati i *cancer mortality odds ratio* per neoplasie selezionate (casi) e 43 settori lavorativi, usando le altre neoplasie come controlli, con aggiustamento per anno ed età al decesso, livello di istruzione e regione di residenza, utilizzando come categoria di riferimento il settore dei servizi. È stata definita una strategia di analisi per gestire la selezione di pochi risultati rilevanti all'interno di un insieme molto ampio di stime di rischio. Questa strategia prevede l'utilizzo di soglie nei grafici quantile-quantile per l'identificazione di osservazioni aberranti, dei *q-values* per la selezione di insiemi di risultati da approfondire e di modelli gerarchici bayesiani per la costruzione di graduatorie. Sono stati, inoltre, calcolati gli *E-values* per valutare la robustezza di potenziali confondenti non misurati.

La strategia delineata è stata applicata alla sorveglianza delle neoplasie di origine professionale, mostrandone la rilevanza in contesti applicativi reali. Nel complesso, questo quadro metodologico integrato rafforza la solidità e l'interpretabilità dei risultati, consentendo una gestione più accurata dell'incertezza nella definizione delle priorità basate sulla sintesi statistico-epidemiologica.

Parole chiave: sorveglianza dei tumori professionali, epidemiologia occupazionale, molteplicità dei test, E-values, priorità di intervento

Cosa si sapeva già

- I tumori di origine professionale rappresentano un'importante criticità di sanità pubblica e sono oggetto di sorveglianza a livello internazionale, nazionale e regionale.
- Questi sistemi di sorveglianza si basano principalmente sull'utilizzo di banche dati amministrative e sull'istituzione di registri tumori specializzati.
- Solo pochi studi hanno affrontato in modo sistematico alcune questioni metodologiche cruciali, legate all'incertezza nella valutazione di ampi insiemi di stime di rischio, all'inferenza selettiva che ne deriva e all'impatto dei confondenti non misurati nelle analisi su larga scala.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Questo studio propone un approccio metodologico integrato che combina strumenti grafici diagnostici (QQ-plot), tecniche di controllo del tasso di falsi positivi (*false discovery rate*), modelli gerarchici bayesiani per la stima delle graduatorie (*ranking*) e il calcolo degli E-values per valutare e rappresentare l'incertezza in contesti caratterizzati da un'elevata molteplicità di confronti e dalla selezione di osservazioni anomale o prioritarie.
- L'approccio consente di quantificare la robustezza dei risultati in presenza di confondenti non misurati.
- Applicato ai dati italiani, il metodo ha consentito una valutazione più trasparente e critica degli eccessi di rischio già noti, mettendo in luce possibili segnali in settori finora meno esplorati e offrendo indicazioni utili per la comunicazione e la definizione delle priorità di prevenzione e sorveglianza.

Abstract

The Big Data and Deep Learning in the Surveillance of Occupational Cancers (BEST) project, funded by the Italian National Institute for Insurance against Accidents at Work (INAIL, ID 56/2022), aims to strengthen occupational cancer surveillance in Italy through the integration and record linkage of national databases.

From a statistical and epidemiological perspective, one of the project's specific objectives addresses two major methodological challenges: controlling test multiplicity and selective inference in assessing risk profiles for specific cancer sites and occupational categories, and evaluating the robustness of results in the presence of unmeasured confounding. Data were obtained through record linkage between the Italian National Register of Causes of Death (ISTAT, 2005-2018) and the Italian National Social Security Contribution Archive (INPS, 1974-2018). The analysis included male private-sec-

tor workers classified according to their predominant occupational sector (ISTAT ATECO codes). To account for latency, the last five years of employment history preceding death were excluded.

Within a case-control design, cancer mortality odds ratios were estimated for selected cancer sites and 43 occupational sectors, adjusting for year and age at death, educational level, and region of residence, using the service sector as the reference category. An analytical strategy was developed to address the issue of selecting a limited number of significant findings from a very large set of risk estimates. This strategy involved the use of thresholds in quantile-quantile plots to identify outlying observations, q-values to select sets of findings for further investigation, and Bayesian hierarchi-

cal models to rank occupational sectors. E-values were also computed to estimate the robustness to potential unmeasured confounding.

The proposed strategy was applied to occupational cancer surveillance, demonstrating its relevance in real-world settings. Overall, this integrated methodological framework enhances the robustness and interpretability of results, allowing for an appropriate treatment of uncertainty in defining priorities derived from the statistical and epidemiological synthesis of evidence from large information archives for occupational health surveillance.

Keywords: occupational cancer surveillance, occupational epidemiology, multiple testing, E-values, priority setting

Introduzione

A partire dalla fine degli anni Novanta, con la costituzione di un registro nazionale dei tumori professionali presso l'INAIL (D.lgs. 81/2008), le banche dati amministrative hanno assunto un ruolo chiave nella sorveglianza dei rischi occupazionali, grazie all'uso di registri di mortalità, ricoveri ospedalieri e archivi occupazionali. In Italia, il *record linkage* tra flussi ha permesso di condurre studi di mortalità per settore lavorativo e il progetto OCCAM¹ è un esempio di integrazione di registri tumori, schede di dimissione ospedaliera e storie lavorative allo scopo di individuare tumori professionali. Nello stesso periodo, nel Regno Unito e nei Paesi nordici sono state avviate esperienze analoghe, basate su dati di mortalità collegati al censimento e coorti di lungo periodo.^{2,3}

Questi approcci hanno dimostrato l'utilità di studiare popolazioni ampie, includere esiti rari e monitorare i lavoratori per lunghi periodi, migliorando la qualità dell'informazione sulla loro storia espositiva.^{4,5} Rimangono, tuttavia, alcune criticità legate alla frequente mancanza di informazioni su confondenti potenzialmente rilevanti, alla scarsa granularità o alla mancanza di dettagli sulle mansioni e alle possibili distorsioni derivanti da misclassificazione.^{6,7}

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM)⁸ e il Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS)⁹ rappresentano, nel nostro Paese, strumenti efficaci per la sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali caratterizzati da un'elevata frazione eziologica, finalizzati all'individuazione di nuovi casi incidenti e all'identificazione di rischi occupazionali noti o emergenti. Per la maggior parte delle altre sedi tumorali, caratterizzate da una più bassa frazione eziologica (perché associate ad altri determinanti quali gli stili di vita e abitudini al fumo) e più alta incidenza, la metodologia di rilevazione necessita di un approccio sostanzialmente diverso. In questo contesto, il progetto OCCAM ha rappresentato un importante passo avanti verso la costruzione di un sistema di sorveglianza epidemiologica potenzialmente estendibile a livello nazionale, grazie all'impiego

di fonti informative correnti, quali l'archivio della mortalità ISTAT e l'archivio delle storie contributive dell'INPS. Tuttavia, l'archivio INPS presenta alcune limitazioni rilevanti. In particolare, la copertura del database contributivo è circoscritta ai lavoratori del settore privato, escludendo i lavoratori autonomi, quelli del pubblico impiego, gli artigiani e i lavoratori domestici od occasionali. Inoltre, non sono disponibili informazioni dettagliate sulla mansione specifica svolta, ma soltanto sul settore economico di appartenenza: ciò rende attualmente non praticabili lo sviluppo e l'utilizzo di strumenti analitici come le matrici mansione-esposizione. L'impiego di procedure di *record linkage* tra archivi sanitari (mortalità per causa) e storie contributive costituisce uno strumento valido per il monitoraggio delle neoplasie a bassa frazione eziologica di sospetta origine professionale. Si tratta di un'opportunità di grande rilevanza, che richiede, tuttavia, un'attenta valutazione dei limiti interpretativi delle stime prodotte, spesso basate su liste di rischi relativamente imperfette, derivate da analisi di mortalità proporzionale per tumori e con la possibilità di controllare solo un numero limitato di confondenti quali età, livello di istruzione e area geografica.

Questi limiti rendono necessaria l'adozione di strategie metodologiche rigorose per evitare fenomeni di *data dredging* e per garantire la solidità delle inferenze.^{10,11} In questo contributo, viene presentata una strategia sistematica per la valutazione dei risultati della sorveglianza dei tumori professionali condotta attraverso *record linkage* di archivi nazionali di mortalità e di storia contributiva. Nel dettaglio, il presente studio si caratterizza per l'impiego sistematico dei grandi archivi dell'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL) all'interno del progetto Big Data e Deep Learning nella Sorveglianza dei Tumori Professionali (BEST). INAIL, infatti, grazie a un progetto approvato nel Piano Statistico Nazionale, che prevede l'autorizzazione preventiva con forza di legge dell'Autorità Italiana per la Protezione dei Dati per le opere statistiche di interesse pubblico,¹² ha potuto realizzare tramite *record linkage* l'unione del Registro Nazionale delle Cause di Mor-

te (ReNCaM) dell'ISTAT 2005-2018 con l'archivio delle storie contributive (INPS) 1974-2018. Da questi grandi archivi, sono stati stimati rischi relativi per sede tumorale e settore occupazionale e adottate metodologie specifiche per affrontare i problemi della molteplicità dei confronti e del confondimento non misurato, che prevedono l'utilizzo di soglie in grafici quantile-quantile per identificare osservazioni aberranti, q-value per la selezione di insiemi di osservazioni da approfondire e modelli gerarchici bayesiani per la costruzione di graduatorie. Sono stati inoltre calcolati gli E-value per stimare l'influenza potenziale di confondenti non misurati.^{13,14}

Obiettivi dello studio

Obiettivi di questo studio sono rafforzare la capacità di individuare i rischi oncologici legati al lavoro, descriverne in modo accurato l'incertezza e sviluppare strumenti innovativi per comunicare il rischio alle autorità sanitarie locali, contribuendo così alla prevenzione delle malattie professionali e al miglioramento delle condizioni lavorative. In particolare, si intende affiancare alla stima dei rischi tumorali nei diversi settori occupazionali una gestione adeguata dell'incertezza dovuta alla molteplicità delle analisi e ai potenziali fattori di confondimento, offrendo strumenti critici utili a orientare le iniziative di prevenzione e a definire le priorità di intervento.

Materiali e metodi

Disegno di studio, dati e analisi statistica

Lo studio utilizza un disegno di mortalità proporzionale per cancro (*proportional cancer mortality*) basato su dati di mortalità. È più utile considerare gli studi di mortalità proporzionale come studi caso-controllo in cui i casi sono decessi per la causa di interesse e i controlli sono neoplasie selezionate non associate all'esposizione di interesse.¹⁵⁻¹⁷ La misura di associazione utilizzata è il *mortality odds ratio* (MOR), che rappresenta una stima del rapporto fra tassi di incidenza. La restrizione alle cause neoplastiche per casi e controlli è in genere suggerita per affrontare l'effetto lavoratore sano (*healthy worker effect*).^{15,16}

In questo studio, è stata effettuata una serie di analisi caso-controllo su 9 neoplasie di interesse e la loro associazione con l'impiego in 43 settori occupazionali. Per ogni combinazione neoplasia-settore, è stato stimato un *cancer mortality odds ratio* (CMOR). In questo contesto, sarebbe difficilmente fattibile scegliere, per ogni analisi, una serie di neoplasie di controllo non associate all'esposizione. Pertanto, nell'analizzare una certa neoplasia, sono stati selezionati come controlli tutte le altre neoplasie. Questo approccio è considerato valido, perché ci sono pochi fattori che aumentano sensibilmente il rischio di numerose malattie;¹⁵ in altre parole,

se la serie di controllo contiene una o più neoplasie associate all'esposizione, il loro effetto viene "diluito" dalle altre neoplasie non associate all'esposizione.

Nel presente studio, sono stati analizzati i decessi dal ReNCaM per gli anni 2005-2018. Le informazioni relative al settore lavorativo prevalente derivano dall'Archivio nazionale delle storie contributive dell'INPS per il periodo 1974-2018. Il *record linkage* tra i dati di mortalità e quelli occupazionali è stato effettuato a livello individuale, mediante codice fiscale, dall'INAIL. Il dataset risultante è stato anonimizzato e trattato nel rispetto delle disposizioni del Regolamento europeo 2016/679 (GDPR) e del D.Lgs. 196/2003, come modificato dal D.Lgs. 101/2018, in materia di protezione dei dati personali.

Poiché gli archivi INPS coprono circa il 55% della forza lavoro italiana, lo studio include esclusivamente i lavoratori dipendenti del settore privato, unici soggetti per i quali sono disponibili informazioni contributive complete. Restano, pertanto, esclusi i lavoratori autonomi, il pubblico impiego, gli artigiani e i lavoratori domestici od occasionali, categorie non presenti negli archivi INPS. Non si dispone dell'informazione della qualifica professionale, ma viene indicato solo se il lavoratore ha svolto la mansione in termini di operaio.

Per ciascun individuo, è stato ricostruito il percorso lavorativo a partire dal 1974, classificando il settore di impiego secondo la codifica ATECO,¹⁸ successivamente armonizzata in 48 categorie economiche sulla base della classificazione statistica delle attività economiche nella Comunità Europea.¹⁹

L'esposizione di interesse è stata definita in relazione al settore occupazionale prevalente in cui ciascun lavoratore ha svolto un'attività, ossia quello in cui ciascun soggetto ha maturato il maggior numero di anni di contribuzione. Ai fini dell'analisi, è stato applicato un periodo di latenza di cinque anni antecedente al decesso. L'analisi è stata condotta sugli uomini senza distinzione di mansione. Per ciascuna combinazione settore-tumore, sono stati stimati i CMOR con relativi intervalli di confidenza al 90%, mediante modelli di regressione logistica non condizionata. Come gruppo di riferimento, sono stati scelti i lavoratori dei settori dei servizi (alberghi e consumazioni di bevande, commercio, attività connesse ai trasporti, riparazioni non altrove classificate e altre attività di servizi). Le stime sono state corrette per anno del decesso, età al decesso (classi quinquennali), livello di istruzione, classificato in tre categorie (basso: istruzione elementare o media inferiore; medio: istruzione secondaria superiore; alto: istruzione universitaria) e ultima regione di residenza.

Sono state, inoltre, condotte analisi di sensibilità, rimuovendo il vincolo di latenza o modificando la definizione di non esposto (tutti i settori, anziché il settore servizi), per verificare la robustezza dei risultati (risultati non presentati).

L'analisi si è focalizzata su nove sedi neoplastiche: laringe, naso e seni paranasali, rinofaringe, polmone, mesotelioma (pleura, peritoneo e pericardio), melanoma cutaneo, pelle non melanoma, tessuti linfatici ed ematopoietici, vescica. Per queste sedi, la componente occupazionale risulta chiaramente documentata dalle classificazioni della IARC (gruppi 1 e 2A) e dell'INAIL (Liste I e II). Queste analisi danno luogo a un'ampia matrice di CMOR, che incrocia i comparti occupazionali con le diverse sedi tumorali. In questo contributo, l'attenzione si concentra sugli aspetti metodologici connessi alla valutazione dell'incertezza dei CMOR, affrontando in particolare i problemi legati alla molteplicità dei confronti, alla costruzione di graduatorie e al confondimento non misurato.

Incetezza sulla molteplicità dei rischi stimati.

L'incetezza connessa alla molteplicità dei rischi stimati²⁰⁻²² ha richiesto l'elaborazione di una strategia specifica; perciò, sono stati adottati tre approcci che rispondono a tre obiettivi inferenziali distinti.

1. Identificazione delle osservazioni aberranti: grafici quantile-quantile con soglie (Q-Q plot con *guide rails*). Per ogni rischio relativo stimato (CMOR) è possibile calcolare un test statistico (z-score) rapportandolo al suo errore standard. Sotto ipotesi nulla, è lecito confrontare tutti gli z-score così calcolati con la distribuzione normale teorica e riportare un grafico con i quantili della distribuzione osservata degli z-score in ordinata e in ascissa i quantili della distribuzione teorica normale. Per identificare le osservazioni aberranti, si considera la probabilità del valore massimo di n z-score indipendenti, che sarà la probabilità dell'evento congiunto che tutti gli z-score siano inferiori a un determinato valore soglia. Per la regola del prodotto per eventi indipendenti, vale che questa probabilità è data dal prodotto di n identiche distribuzioni cumulative normali. Quindi:

$$Pr(Z_{max} \leq z) = \{\Phi(z)\}^n$$

da cui la soglia cercata:

$$1 - \alpha = \{\Phi(z)\}^n \\ z = \Phi^{-1} \{(1 - \alpha)^{1/n}\}$$

Si ricorda che questa formula dipende dalla validità dell'assunzione di normalità della distribuzione degli z-score empirici. Inoltre, si assume che la pendenza del grafico quantile-quantile sia pari a 1, ovvero la bisettrice. In altre parole, se ci sono molte osservazioni aberranti, ci si trova in presenza di sovradisersione e questo implicherebbe una pendenza diversa da 1. Law et al. suggeriscono soglie derivate da un'opportuna simulazione, quindi di stimare la sovradisersione;²¹ qui si utilizza il grafico quantile-quantile nella forma più semplice per

individuare pochi punti aberranti, cioè le osservazioni che superano soglie critiche definite ($\alpha=0,05$; $\alpha=0,10$).²¹ Il grafico, quindi, confronta gli z-score osservati con quelli attesi sotto ipotesi nulla. I punti, relativi a determinati settori lavorativi, che superano le *guide rails* segnalano la situazione di rischi potenzialmente rilevanti.

2. Selezione del gruppo di osservazioni meritevoli di approfondimento: controllo del *false discovery rate* (FDR) e q-value. Questo approccio consente di controllare al livello desiderato la proporzione attesa di falsi positivi tra i risultati considerati significativi.^{22,23} Il q-value può essere ottenuto come una semplice trasformazione dei p-value. La trasformazione è monotona, quindi l'ordinamento dei p-value dal più piccolo al più grande equivale all'ordinamento dei q-value. In formula:

$$q - value_{(i)} = \min \left[\frac{p - value_{(i)} \times \pi_0}{i/m} ; q - value_{(i+1)} \right]$$

dove:

la notazione (i) indica i valori ordinati dal più piccolo al più grande;

m è il numero totale di test;

π_0 è la probabilità a priori dell'ipotesi nulla, che senza perdere in generalità è stata fissata pari a uno.

Avendo un p-value per ogni stima di rischio relativo, si dispone anche del corrispettivo q-value, che è possibile usare euristicamente come era stato suggerito per i p-value da Fisher. L'interpretazione, però, è diversa: se si dichiarano significativi tutti i rischi relativi con q-value inferiore a, ipotizziamo, 0,05, questo implica che il 5% di questi saranno dei falsi positivi. Per esempio, se vengono identificati 20 rischi con q-value <0,05, ci si attende la presenza di un solo falso positivo, anche se non è possibile determinarne l'identità. È stato deciso di riportare in forma grafica i CMOR tramite *caterpillar plot*, uno strumento grafico che permette di visualizzare, per ciascun settore occupazionale e tumore, le stime di rischio con i relativi intervalli di confidenza. Per coerenza con i q-value, si corregge l'ampiezza dell'intervallo di confidenza in modo da controllare il *false coverage rate* allo stesso livello scelto per il FDR. In formula, significa calcolare l'intervallo di confidenza al livello:

$$\alpha' = \alpha \times R/m$$

dove:

R è il numero di rischi dichiarati significativi dall'ispezione dei q-value;

m il numero di rischi stimati;

α il livello di confidenza scelto.

Questa rappresentazione facilita il confronto immediato tra comparti e sedi tumorali, ordinandoli dal livello di rischio più basso a quello più elevato.

3. Graduatorie dei settori occupazionali e dei tumori professionali attraverso i ranghi e la loro incertezza.

Dato un parametro θ_{ij} di interesse, il rischio relativo di mortalità per tumore nel comparto i e sede tumorale j , è possibile definire il rango R_{ij} come:

$$R_{ij} = \text{rango}(\theta_{ij}) = \sum_{j=1}^J I[\theta_{ij} \geq \theta_{ij'}]$$

dove I è la funzione indicatrice che assume valore 1 se la condizione è verificata e 0 altrimenti. In altre parole, il rango R_{ij} rappresenta la posizione relativa del rischio stimato θ_{ij} rispetto agli altri rischi della stessa serie (per esempio, le diverse sedi tumorali all'interno di uno stesso comparto). Pertanto, la struttura dei dati è organizzata in una matrice $I \times J$ in cui le righe corrispondono ai "profili" di rischio per comparto e le colonne alle "firme" tumorali per sede. A partire da questa matrice, è possibile derivare matrici di ranghi R_{ij} che consentono di ordinare, in termini probabilistici, i comparti o le sedi tumorali in funzione del rischio stimato e della relativa incertezza.

Per il calcolo dei ranghi e della relativa incertezza, è stato adottato un modello gerarchico bayesiano. In particolare, si assume che, per ciascun settore, il vettore dei $\log(\text{CMOR})$ segua una distribuzione normale multivariata $MVN(\mu_i, \Sigma)$, dove μ_i rappresenta il vettore medio dei rischi attesi per il settore i -esimo e Σ è la matrice di covarianza comune tra le diverse sedi tumorali. Sui parametri di queste distribuzioni, sono state adottate a priori non informative: distribuzioni normali a media zero e precisione 0,0001 per ciascun elemento di μ_i e distribuzione di Wishart $W(\Omega, \nu)$ per Σ . Maggiori dettagli in Catelan et al.²⁴

Le distribuzioni a posteriori dei ranghi R_{ij} sono state ottenute mediante simulazione Markov Chain Monte Carlo (MCMC) utilizzando WinBUGS 1.4.²⁵

La media a posteriori dei ranghi fornisce una misura sintetica dell'ordinamento dei comparti o delle sedi tumorali per rischio. L'incertezza viene riportata con intervalli di credibilità all'80%.^{24,26}

Sensibilità delle associazioni rispetto ai confondenti non misurati

Per valutare, invece, la sensibilità delle associazioni rispetto a confondenti non misurati (per esempio, l'abitudine al fumo o il consumo di alcol), è stato utilizzato l'E-value, una metrica proposta da VanderWeele e Ding.¹⁴ L'E-value quantifica la forza che un confondente non misurato dovrebbe avere sia con l'esposizione (settore lavorativo) sia con l'esito (tumore) per spiegare interamente l'associazione osservata. Per rischi relativi (RR), l'E-value si calcola come:

$$E - value = RR + \sqrt{RR \times (RR - 1)}$$

Questo approccio può essere esteso, con opportune modifiche, anche ad altre misure di effetto. Nel caso di *odds ratio* (OR) o *hazard ratio* (HR), se l'esito è raro (per esempio, < 15%), è possibile applicare la stessa formula. Tuttavia, quando l'esito è più frequente, nella formula sopra indicata, il RR deve essere sostituito con la radice quadrata dell'OR o dell'HR.¹⁴ Inoltre, qualora l'effetto osservato sia protettivo, nella formula si utilizza l'inverso della misura di effetto.

Un E-value elevato è tipicamente indicazione di robustezza dell'associazione osservata, quindi difficilmente attribuibile solo a fattori non misurati; un E-value basso segnala, invece, maggiore vulnerabilità del risultato. Nello studio, gli E-values sono stati ottenuti a partire dai CMOR, limitatamente per i comparti con un eccesso di rischio (CMOR ≥ 1), insieme ai valori corrispondenti (associazione con l'esposizione RR_{EU} e associazione con l'esito RR_{UD}) stimati per alcune delle covariate osservate (istruzione e anno del decesso). Ciò ha reso possibile confrontare la solidità delle associazioni osservate rispetto a fattori noti, considerandoli, di volta in volta, come non misurati.²⁷ Le analisi sono state condotte mediante il software R usando il package "Evalue".²⁸

Risultati

In tabella 1 sono riportati numero e percentuale di lavoratori deceduti per sede primaria del tumore, secondo la classificazione ICD-10. La quota più elevata riguarda il tumore del polmone, che rappresenta oltre un quarto del totale (25,8%). Alcune sedi rare, ma di forte interesse occupazionale, come i tumori della pleura (1,4%) e quelli naso-sinusali (0,1%), pur rappresentando una piccola frazione dei casi, rivestono particolare rilevanza per la sorveglianza epidemiologica in ragione delle esposizioni professionali ben documentate (per esempio, amianto, polveri di legno e di cuoio). Più della metà dei decessi (56,9%) ricade nella categoria "altre sedi tumorali".

Nella tabella S1 (vedi materiali supplementari online) sono riportati i CMOR per i settori e le neoplasie scelte. Gli eccessi più consistenti sono stati osservati per il tumore del polmone, il mesotelioma e i tumori naso-sinusali. L'analisi ha messo in evidenza differenze marcate tra settori occupazionali nella mortalità per tumore polmonare. In particolare, il settore dell'edilizia ha mostrato un rischio aumentato (CMOR 1,14; IC90% 1,13-1,16), così come il settore della pesca (CMOR 1,26; IC90% 1,19-1,33). Rischi inferiori al valore nullo sono stati osservati per il settore dell'agricoltura (CMOR 0,88; IC90% 0,87-0,89). Per i tumori della pleura e del peritoneo, l'associazione più forte è stata rilevata tra i settori dei cantieri navali (CMOR 6,36; IC90% 5,72-7,07), delle costruzioni meccaniche (CMOR 1,76; IC90% 1,67-1,86) e della produzione di materiali per l'edilizia (CMOR 1,82;

Neoplasie	Codice ICD-10	n.	(%)
Laringe	C32	13.850	(1,5)
Melanoma della cute	C43	9.829	(1,1)
Naso e seni paranasali	C30.0-C31	871	(0,1)
Pelle	C44	3.735	(0,4)
Pleura, peritoneo, pericardio	C38.0, C38.4, C45.0, C45.1, C45.2, C45.7, C45.9, C48.1, C48.2, C63.7	12.335	(1,4)
Polmone	C33-C34	230.225	(25,8)
Rinofaringe	C11	1.361	(0,1)
Tessuto linfatico ed ematopoietico	C81-C86, C90-C95	67.470	(7,5)
Vescica	C67, D09.0, D30.3, D41.4	44.962	(5,0)
Altre sedi	-	508.656	(56,9)
Totale	-	893.294	(100,0)

Tabella 1. Numero e percentuale di lavoratori deceduti per sede primaria della neoplasia, secondo la classificazione ICD-10. Maschi. BEST, Italia, 2005-2018.

Table 1. Number and percentage of deceased workers by primary cancer site, classified according to ICD-10 codes. Males. BEST, Italia, 2005-2018.

IC90% 1,63-2,02). Sebbene rari, anche i tumori delle cavità nasali hanno mostrato CMOR elevati in specifici settori occupazionali. In particolare, il settore dell'industria della pelle e delle calzature (CMOR 4,13; IC90%: 3,05-5,59), così come il settore del legno (CMOR 3,98; IC90% 3,15-5,02).

In figura 1 sono mostrati i due ranking marginali. La figura 1A rende evidente che i mesoteliomi risultano al primo posto tra tutte le categorie occupazionali, seguiti dai tumori cutanei. Le neoplasie del rinofaringe, della laringe, naso-sinusali, polmonari ed ematopoietiche mostrano una distribuzione più sovrapposta. Meno rilevanti, considerando l'insieme delle categorie occupazionali, risultano i tumori della vescica e il melanoma cutaneo.

La figura 1B presenta il ranking marginale delle categorie occupazionali rispetto a tutte le neoplasie esaminate. È stata osservata una notevole sovrapposizione, come indicato dall'ampiezza degli intervalli di credibilità, con l'eccezione dell'agricoltura, stabilmente collocata all'ultima posizione. Questo pattern riflette la presenza di fattori di rischio occupazionali specifici per ciascuna categoria, non condivisi tra i diversi settori. Ogni categoria occupazionale presenta, infatti, un proprio rischio tumorale peculiare e, pertanto, nessuna emerge in modo netto quando si marginalizza su tutte le sedi tumorali.

Il QQ-plot (figura 2A), basato sugli z-score, combina la stima puntuale dell'OR con il relativo errore standard e ha individuato come categorie occupazionali fuori soglia: costruzioni, trasporti, pesca e ristorazione. L'inferenza selettiva basata sul controllo della *false coverage* (figura 2B) ha posto l'attenzione su: pesca, rifiuti, ceramica, trasporti marittimi, pulizie, trasporti, ristorazione e costruzioni. Questi schemi, pur largamente coerenti tra loro, dipendono da un diverso peso attribuito alla stima puntuale dell'OR, all'errore standard e all'eterogeneità tra categorie occupazionali (ovvero il numero di OR divergenti).

I ranking rappresentano uno strumento utile per descrivere la graduatoria complessiva dei rischi, esplorare profili specifici o sintetizzare un quadro generale. Le prime posizioni forniscono indicazioni immediate su quali possono essere le priorità di intervento. La matrice degli OR può essere analizzata in due modi: considerando una sede tumorale specifica (profilando le categorie occupazionali) oppure una categoria occupazionale (analizzandone la "firma" per sede tumorale). Per esempio, il profilo delle categorie occupazionali per il tumore del polmone (figura 3A) mette in luce il rischio più elevato nel settore della pesca, seguiti da quelli dei rifiuti, ceramica, parrucchieri, costruzioni, trasporti, ristorazione e pulizie. Un'ulteriore applicazione è rappresentata dalla "firma" per sede tumorale della categoria delle costruzioni (figura 3 B), in cui i rischi per tumore della laringe e tumore del polmone emergono come i più rilevanti.

La tabella 2 riporta i CMOR aggiustati e i corrispondenti valori di E-value per il tumore polmonare, escludendo i settori occupazionali per i quali è stato osservato un CMOR inferiore a 1. Il valore di E-value più elevato si osserva nel comparto della pesca (1,49), seguito da parrucchieri (1,44) e raccolta e smaltimento rifiuti (1,39). Oltre a questi settori, i risultati di questo studio hanno permesso di osservare eccessi di rischio più modesti nei settori dell'edilizia (1,34) e dei trasporti (1,29). Queste evidenze risultano particolarmente rilevanti, poiché entrambi i comparti sono storicamente associati a cancerogeni occupazionali ben noti. Analogamente, CMOR elevati sono stati ottenuti nei settori di ristorazione e servizi di pulizia e disinfestazione (entrambi con E-value 1,34), sebbene le possibili fonti di esposizione siano meno chiare e possano riflettere in parte un confondimento legato a fattori socio-economici.

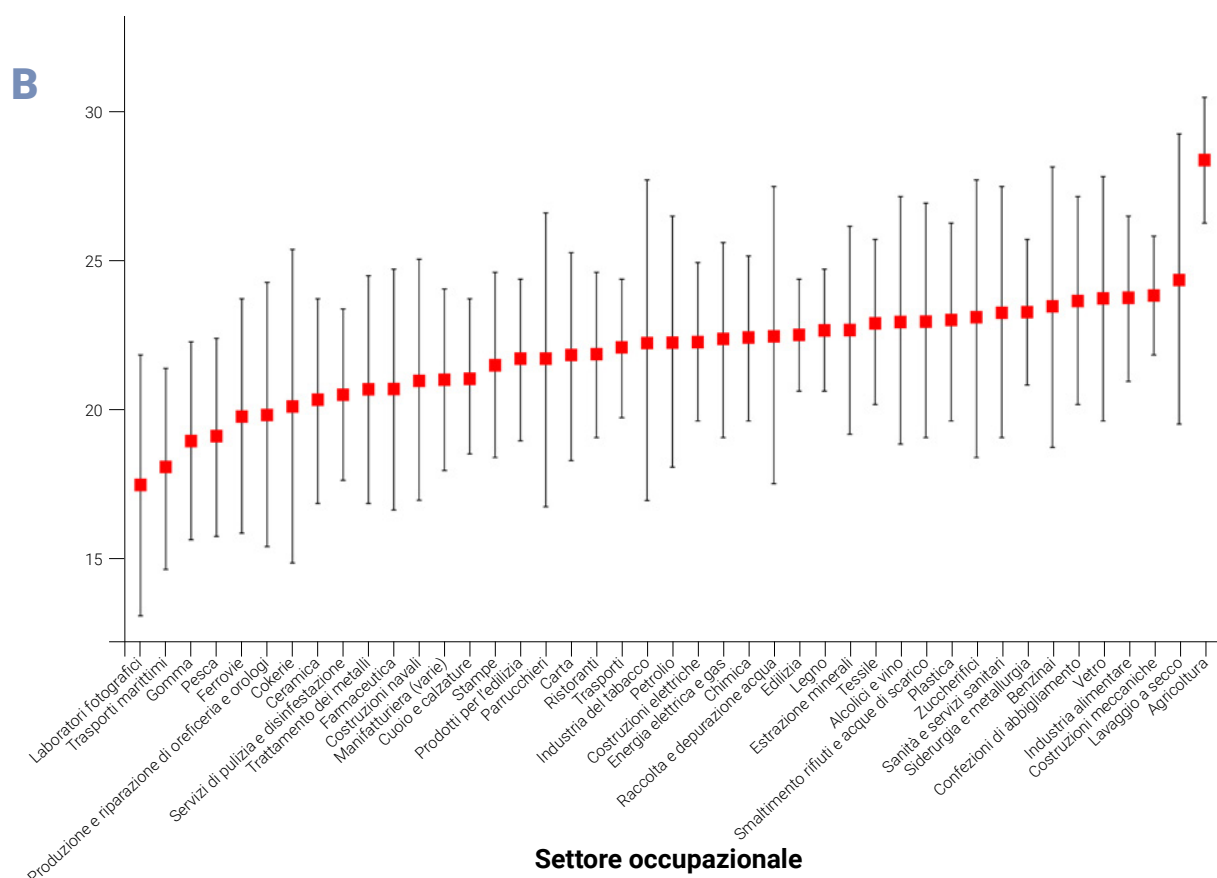
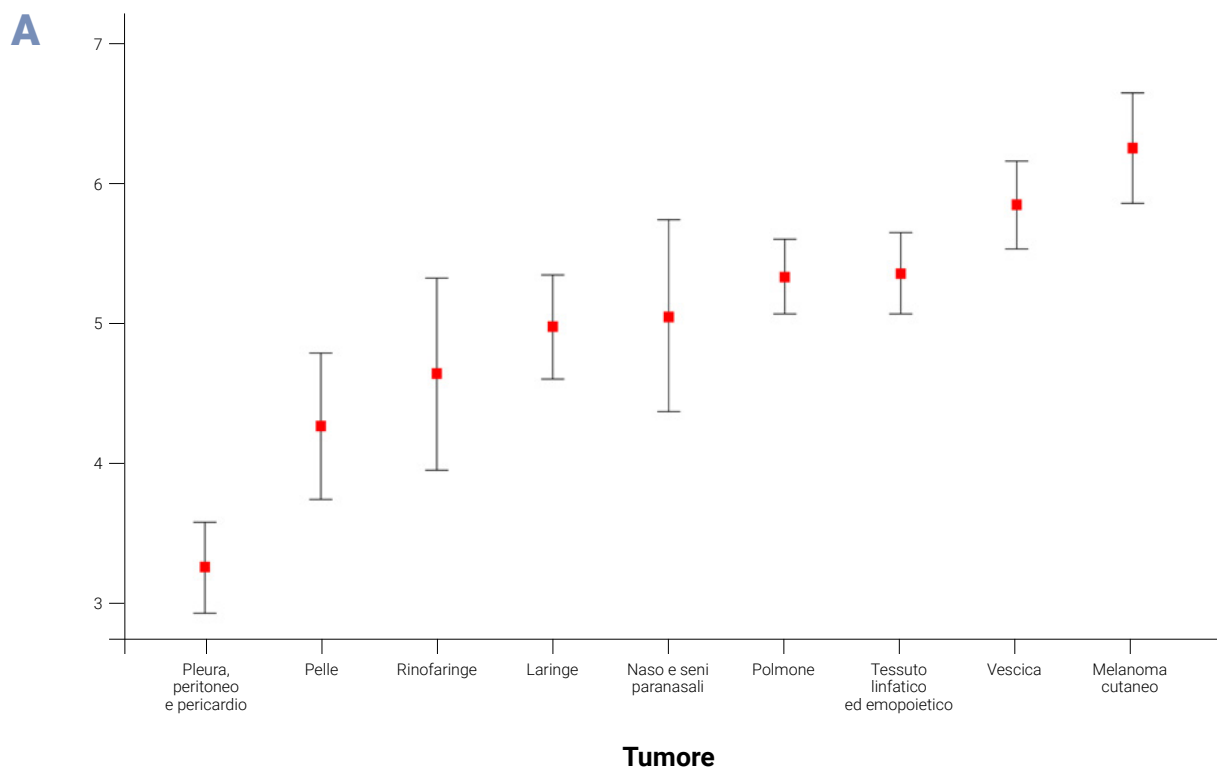


Figura 1. Stime marginali dei ranking posteriori e intervalli di credibilità all'80% per sedi tumorali (A) e settori occupazionali (B), basate su modelli bayesiani di mortalità per tumore tra lavoratori maschi. BEST, Italia, 2005-2018.

Figure 1. Marginal posterior rank estimates and 80% credibility intervals for cancer sites (A) and occupational sectors (B), based on Bayesian models of cancer mortality among male workers. BEST, Italy, 2005-2018.

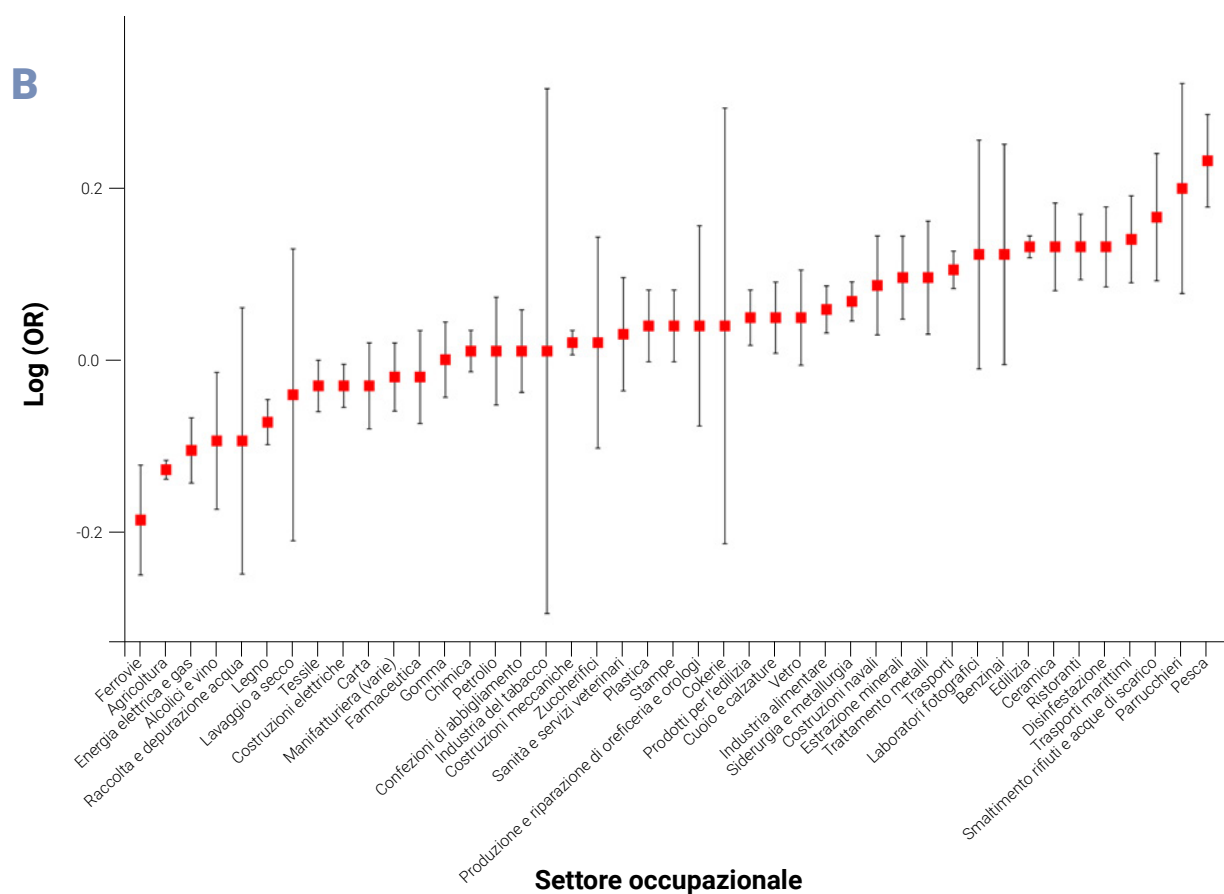
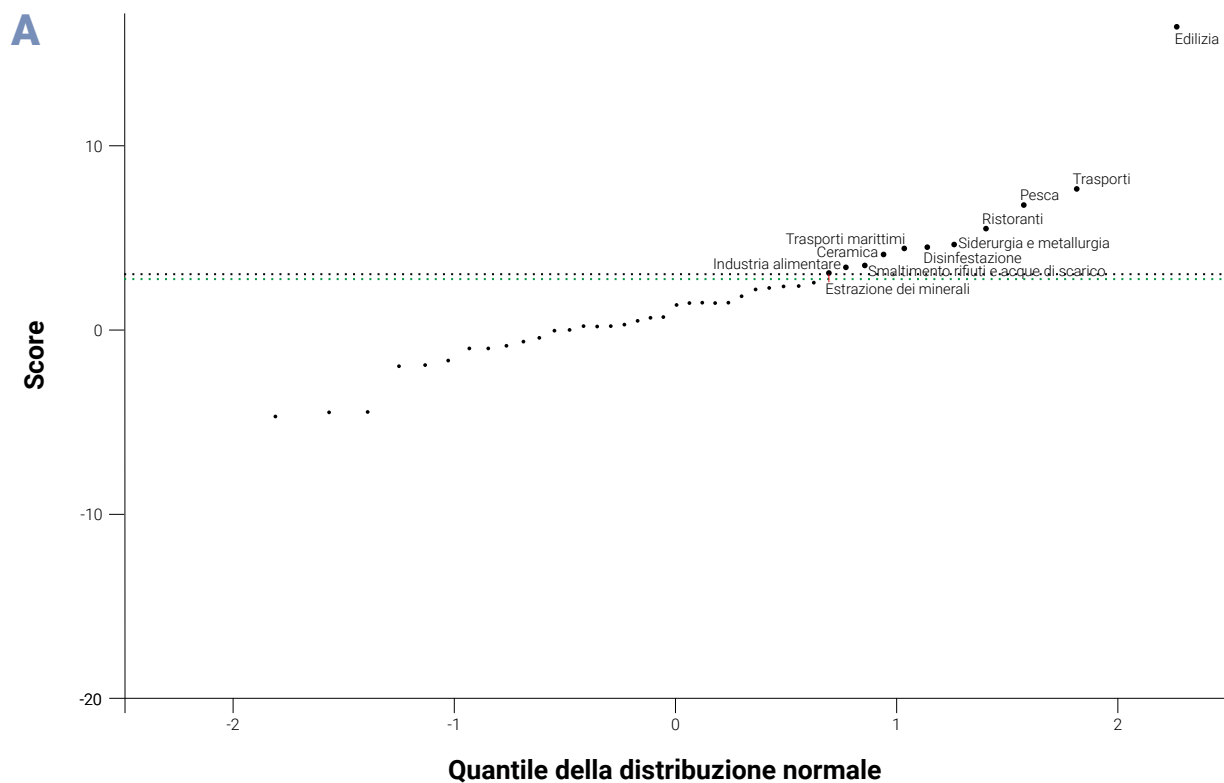


Figura 2. QQ-plot (A), q-values (B): tumore al Polmone. Maschi. BEST, Italia, 2005-2018.

Figure 2. QQ-plot (A), q-values (B): lung cancer. Males. BEST, Italy, 2005-2018.

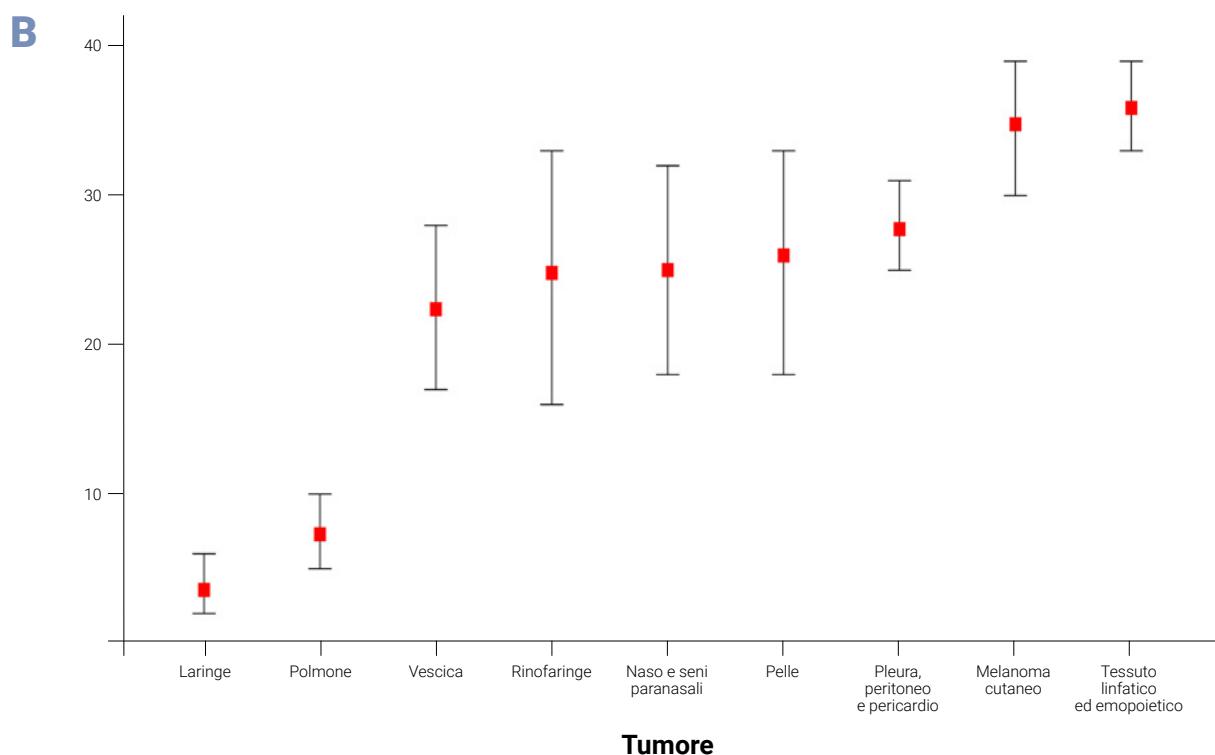
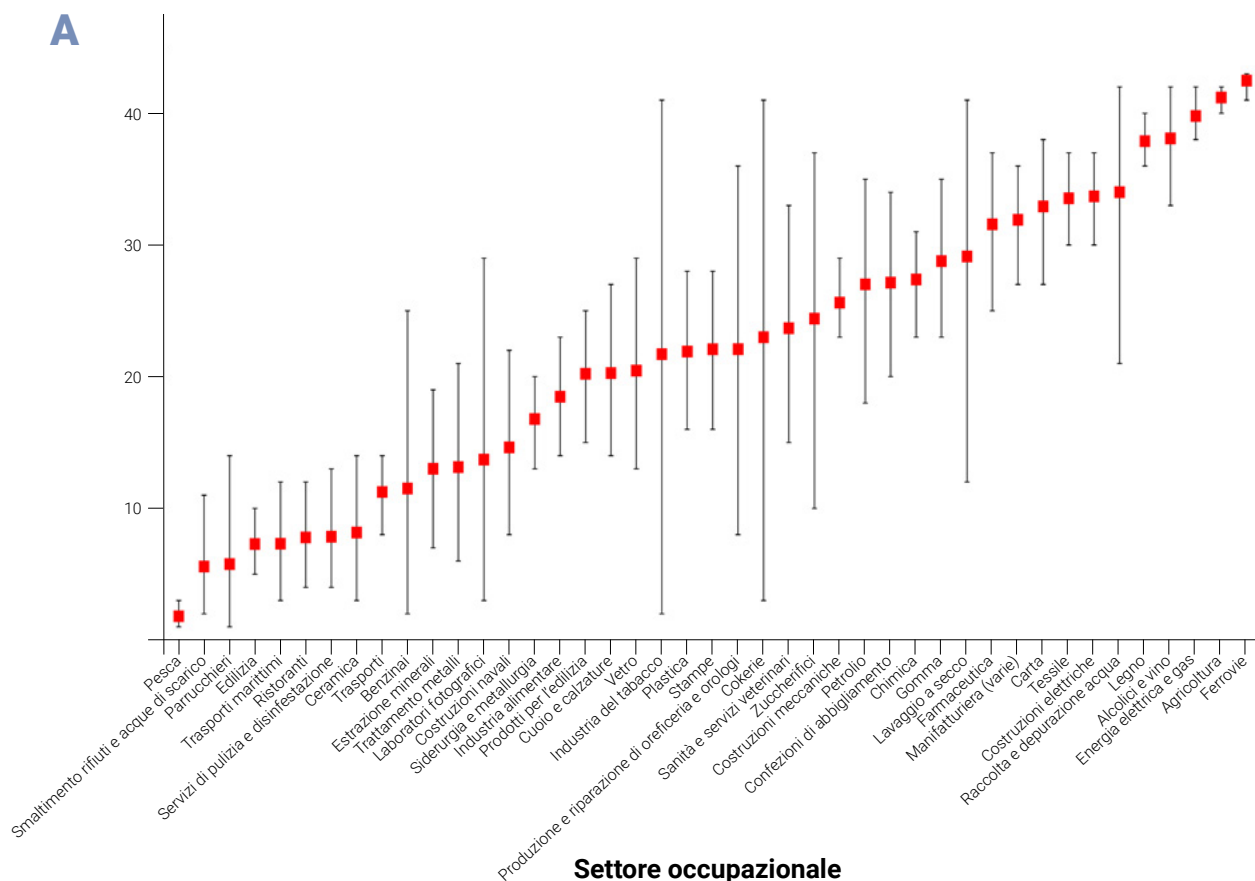


Figura 3. Ranghi bayesiani con intervalli di credibilità all'80% per il tumore del polmone nei diversi settori occupazionali (**A**) e per le sedi tumorali all'interno del settore delle costruzioni (**B**). Maschi. BEST, Italia, 2005-2018.

Figure 3. Bayesian posterior rankings with 80% credibility intervals for lung cancer across occupational sectors (**A**) and for cancer sites within the construction sector (**B**). Males. BEST, Italy, 2005-2018.

Comparto	CMOR	E-value	LIC	RR _{EU} istruzione	RR _{UD} istruzione	RR _{EU} Anno decesso	RR _{UD} Anno decesso
gomma	1,00	1,00	1,00	1,71	1,33	1,00	1,13
chimica	1,01	1,08	1,00	1,35	1,33	1,11	1,14
confezioni di abbigliamento	1,01	1,08	1,00	1,59	1,33	1,11	1,13
industria tabacco	1,01	1,08	1,00	1,42	1,33	1,43	1,14
petrolio	1,01	1,08	1,00	1,06	1,34	1,08	1,14
zuccherifici	1,02	1,11	1,00	1,06	1,34	1,33	1,14
sanità e servizi veterinari	1,03	1,14	1,00	1,49	1,33	1,03	1,14
cokerie	1,04	1,16	1,00	1,11	1,33	1,70	1,14
plastica	1,04	1,16	1,00	1,68	1,33	1,04	1,14
oreficeria e orologi	1,04	1,16	1,00	1,76	1,33	1,15	1,14
stampe	1,04	1,16	1,00	1,30	1,33	1,07	1,14
vetro	1,05	1,18	1,00	1,69	1,34	1,09	1,14
benzinai	1,13	1,32	1,00	1,75	1,33	1,23	1,14
laboratori fotografici	1,13	1,32	1,00	1,30	1,33	1,01	1,14
costruzioni meccaniche	1,02	1,11	1,08	1,65	1,34	1,06	1,14
cuoio e calzature	1,05	1,18	1,08	2,03	1,33	1,00	1,13
prodotti per edilizia	1,05	1,18	1,11	1,77	1,33	1,13	1,14
industria alimentare	1,06	1,2	1,14	1,73	1,33	1,02	1,13
costruzioni navali	1,09	1,26	1,14	1,64	1,33	1,19	1,15
trattamento metalli	1,1	1,28	1,14	1,97	1,33	1,01	1,13
siderurgia e metallurgia	1,07	1,22	1,16	1,85	1,34	1,07	1,14
estrazione minerali	1,1	1,28	1,18	1,85	1,33	1,17	1,14
ceramica	1,14	1,34	1,24	1,75	1,34	1,14	1,14
parrucchieri	1,22	1,44	1,24	1,91	1,33	1,21	1,14
trasporti	1,11	1,29	1,26	1,80	1,33	1,10	1,14
disinfestazione	1,14	1,34	1,26	1,82	1,33	1,04	1,14
trasporti marittimi	1,15	1,35	1,26	1,11	1,33	1,08	1,14
smaltimento rifiuti	1,18	1,39	1,26	1,94	1,33	1,18	1,14
ristoranti	1,14	1,34	1,28	1,62	1,33	1,24	1,14
edilizia	1,14	1,34	1,32	2,07	1,31	1,06	1,13
pesca	1,26	1,49	1,41	2,02	1,33	1,14	1,14

Tabella 2. Settori occupazionali che hanno mostrato un eccesso di rischio di tumore polmonare: valore osservato di CMOR e corrispondente E-value, calcolato anche per l'estremo dell'intervallo di confidenza del rispettivo CMOR più vicino a 1 (LIC); valori ottenuti di RR_{EU} (associazione della variabile con l'esposizione) e RR_{UD} (associazione della variabile con l'esito) relativi alle variabili livello di istruzione e anno di morte per ciascun settore. Maschi. BEST, Italia, 2005-2018.

Table 2. Occupational sectors that showed an excess risk of lung cancer: observed CMOR and the corresponding E-value are reported, including the E-value calculated for the confidence interval limit of the respective CMOR closest to 1 (LIC); estimated values of RR_{EU} (association of the variable with the exposure) and RR_{UD} (association of the variable with the outcome) for the variables education level and year of death for each sector. Male. BEST, Italy, 2005-2018.

Valori di E-value inferiori, invece, sono stati ottenuti in relazione ai settori occupazionali di gomma, chimica, industria del tabacco e petrolio (E-values compresi tra 1 e 1,08). La tabella 2 riporta il valore dell'E-value sia per la stima del CMOR sia per l'estremo inferiore del relativo intervallo di confidenza. È possibile, quindi, dedurre che l'intervallo di confidenza per molti dei comparti lavorativi riportati comprende il valore 1 e, di conseguenza, l'E-value per il limite inferiore dell'intervallo è pari a 1, indicando la non necessità di avere confondenti non misurati per portare a nulla l'associazione osservata. Per esempio, per il tumore al polmone, il settore dei laboratori fotografici presenta un CMOR pari a 1,13 (IC90% 0,98-1,29); il corrispondente valore di E-value per la stima puntuale è 1,32, ma per l'estremo inferiore dell'IC si ottiene il valore 1.

In tabella 2 sono presentati anche i valori delle associazioni di istruzione e anno del decesso sia con il comparto lavorativo sia con il tumore polmonare (RR_{EU} e RR_{UD}). Questi contribuiscono a valutare la robustezza delle associazioni osservate. Per i settori considerati, in linea con il tipo di studio e con la definizione generica di esposizione adottata, le stime delle associazioni e, di conseguenza, i valori di E-value, sono risultate modeste; tuttavia, l'entità dei valori dei confondenti misurati è simile o inferiore, suggerendo una certa robustezza per le stime ottenute.

Discussione

L'integrazione degli archivi nazionali di mortalità e di contribuzione previdenziale ha garantito una numerosità elevata, che ha reso possibile la valutazione dei rischi associati a tumori rari, ma di particolare interesse per l'epidemiologia occupazionale. L'impiego di banche dati amministrative, caratterizzate da elevata copertura, rappresenta pertanto un pilastro fondamentale per la sorveglianza dei tumori di origine professionale.⁷

I risultati qui presentati, in accordo con l'evidenza epidemiologica, confermano un aumento del rischio di tumore polmonare tra i lavoratori edili, di mesotelioma tra gli addetti ai cantieri navali e di tumori naso-sinusal tra i lavoratori dell'industria del cuoio e del legno. Queste associazioni risultano coerenti con le esposizioni documentate a cancerogeni noti, tra cui amianto, silice cristallina e polveri di cuoio e di legno.^{29,30}

Oltre a questi rischi, per larga parte attesi, sono stati osservati rischi aumentati in settori non identificati come prioritari per la sorveglianza, come il settore dei servizi di pulizia e di ristorazione. Questi risultati richiedono ulteriori approfondimenti, poiché potrebbero riflettere sia esposizioni occupazionali emergenti sia distorsioni da selezione (legate al disegno con controlli deceduti per neoplasia) o da informazione (legate alla definizione dell'esposizione basata sul settore econo-

mico) oppure da imperfetta misura dei confondenti o, come in tutti gli studi osservazionali, da fattori confondenti non misurati.³¹

Tra i lavoratori agricoli, si osserva un decremento del rischio che potrebbe essere in parte attribuito all'*healthy worker effect*, ma anche a fattori protettivi legati allo stile di vita o all'ambiente. Questa interpretazione, tuttavia, deve essere considerata con la dovuta cautela, alla luce dei limiti dello studio e anche della natura eterogenea delle esposizioni in agricoltura, considerando che questo settore risulta comunque esposto ad altri agenti (per esempio, pesticidi) con effetti sulla salute riportati in un'estesa letteratura.^{32,33}

Accanto ai punti di forza, vanno riconosciute alcune limitazioni. Gli archivi amministrativi non consentono una ricostruzione dettagliata delle esposizioni: pur disponendo di informazioni sul settore industriale, mancano dettagli sulle mansioni specifiche e sull'intensità dell'esposizione, con il conseguente rischio di misclassificazione. Inoltre, non sono disponibili informazioni individuali su fattori come il fumo, il consumo di alcol, le comorbidità e la familiarità, che rappresentano potenziali confondenti per molte neoplasie. Infine, non è stato possibile considerare i tempi di latenza specifici delle diverse sedi tumorali.

Dal punto di vista metodologico, il nostro approccio si colloca in un filone innovativo volto a rafforzare la sorveglianza e a definire priorità preventive basate sull'evidenza. La questione dei test multipli, raramente affrontata nell'epidemiologia occupazionale, assume un ruolo centrale quando si analizzano numerosi settori e sedi tumorali. I metodi tradizionali di controllo del *Family Wise Error Rate* (FWER), come la correzione di Bonferroni,³⁴ risultano troppo conservativi e riducono drasticamente la potenza statistica. Un'alternativa è rappresentata dal FDR¹³ e dal relativo *q-value*,²² ormai strumenti consolidati per l'interpretazione dei risultati. In tale contesto, i metodi di *ranking* basati su modelli bayesiani gerarchici si sono dimostrati particolarmente efficaci nel sintetizzare ampie serie di associazioni occupazione-patologia, consentendo di identificare combinazioni settore-tumore a rischio aumentato e, al contempo, di quantificare l'incertezza. Questo approccio, già applicato nell'epidemiologia ambientale,²⁴ è stato qui esteso ai tumori occupazionali, in cui i problemi di test multipli e di inferenza selettiva sono particolarmente rilevanti.²¹ L'integrazione di *ranking* bayesiano, Q-Q plot e controllo del FDR ha rafforzato la robustezza del processo di prioritizzazione, migliorandone l'interpretabilità.

Parallelamente a ciò, il potenziale impatto sulle stime del confondimento non misurato è stato valutato attraverso il calcolo degli E-values. Questo approccio, introdotto inizialmente per il rischio relativo, è stato esteso a diverse misure di effetto¹⁴ e ha permesso una più accurata

interpretazione delle associazioni osservate. Tuttavia, è necessario mettere in luce alcune limitazioni che si accompagnano all'utilizzo dell'E-value. In primo luogo, l'interpretazione risulta meno immediata per esposizioni continue, in cui contrasti più ampi generano valori di E-value più elevati, senza necessariamente implicare una maggiore robustezza dell'associazione.³⁵ Oltre a ciò, in presenza di molteplici confondenti non misurati, alcune associazioni possono superare il valore calcolato, richiedendo l'interpretazione con cautela anche degli E-values elevati.³⁶ Inoltre, il metodo si fonda su assunzioni semplificative, come l'uguaglianza e la concordanza delle associazioni confondente-esposizione e confondente-esito.³⁵ Nei casi di effetti apparentemente protettivi, sono necessari ulteriori adattamenti: VanderWeele³⁷ suggerisce di affrontare questa questione considerando come esposizione di interesse la categoria caratterizzata da un rischio maggiore. Infine, una revisione degli studi applicativi³⁸ mette in guardia contro un uso meramente meccanico dell'E-value, sottolineando la necessità di contestualizzare i risultati rispetto ai possibili confondenti non misurati e, quando appropriato, di integrarli con analisi di sensibilità alternative.³⁷ Nel presente studio, l'applicazione dell'E-value ha permesso di quantificare la robustezza delle associazioni rispetto ai potenziali confondenti non misurati. I valori ottenuti sono risultati modesti, in linea con il disegno dello studio e con le limitazioni legate alla definizione dell'esposizione. Inoltre, l'aggiustamento non ha potuto tenere conto di confondenti rilevanti legati allo stile di vita individuale

come fumo e consumo di alcol. Tuttavia, nei casi in cui l'entità delle associazioni dei confondenti misurati con esposizione ed esito è risultata paragonabile o inferiore agli E-values, vi è un supporto della robustezza delle stime ottenute.

Conclusioni

L'integrazione di strumenti grafici di diagnostica, del controllo del FDR, del *ranking* bayesiano ed E-values delinea un quadro metodologico innovativo nell'ambito dell'epidemiologia dei tumori occupazionali, estendendo approcci già applicati in ambito di salute ambientale.^{14,22,24}

Sono stati impiegati strumenti grafici e statistici per esaminare un esteso insieme di associazioni tra sedi tumorali e settori occupazionali, con l'obiettivo di identificare e prioritizzare i segnali emergenti, valutando al contempo l'influenza di potenziali confondenti non misurati. L'applicazione integrata di questi approcci ha offerto un esempio concreto di implementazione e interpretazione metodologica, mettendone in evidenza la rilevanza in contesti applicativi reali.

In definitiva, questo quadro integrato contribuisce a rafforzare la solidità e l'interpretabilità dei risultati, supportando la definizione di priorità basate sull'evidenza per la sorveglianza della salute occupazionale.

Conflitti di interesse dichiarati: Dario Consonni è stato consulente del Giudice in procedimenti penali riguardanti malattie da amianto.

Bibliografia

- Crosignani P, Massari S, Audisio R et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects. *Am J Ind Med* 2006;49(9):791-98.
- Harrington J. Reviews: Occupational Health Decennial Supplement. *Health Education J* 1995;54:381-82.
- Kauppinen T, Heikkilä P, Plato N et al. Construction of job-exposure matrices for the Nordic Occupational Cancer Study (NOCCA). *Acta Oncologica* 2009;48(5):791-800. doi: 10.1080/02841860902718747
- Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Rockville (MD), Agency for Healthcare Research and Quality, 2020.
- Thygesen LC, Ersbøll AK. When the entire population is the sample: strengths and limitations in register-based epidemiology. *Eur J Epidemiol* 2014;29(8):551-58. doi: 10.1007/s10654-013-9873-0
- Blair A, Stewart P, Lubin JH, Forastiere F. Methodological issues regarding confounding and exposure misclassification in epidemiological studies of occupational exposures. *Am J Ind Med* 2007;50(3):199-207. doi: 10.1002/ajim.20281
- Kauppinen T. Exposure assessment – a challenge for occupational epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 1996;22(6):401-3. doi: 10.5271/sjweh.160
- INAIL. Registro Nazionale dei Mesoteliomi: ottavo rapporto. Roma, INAIL, 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2025.02.registro-nazionale-dei-mesoteliomi-ottavo-rapporto.html>
- INAIL. ReNaTuNS sorveglianza epidemiologica dei tumori naso-sinusal. Manuale operativo. Roma, INAIL, 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2020.11.renatuns-sorveglianza-epidemiologica-dei-tumori-naso-sinusal-manuale-operativo.html>
- Mehlum IS, Turner MC. Challenges of Large Cohort and Massive Data in Occupational Health. In: Wahrendorf M, Chandola T, Descatha A (eds). *Handbook of Life Course Occupational Health*. Cham, Springer International Publishing, 2023; pp. 95-120. doi:10.1007/978-3-031-30492-7_3
- Benjamini Y. Selective Inference: The Silent Killer of Replicability. *Harvard Data Science Review* 2. 2020. doi: <https://doi.org/10.1162/99608f92.fc62b261>
- Sistema Statistico Nazionale (SISTAN). Programma statistico nazionale 2023-2025. 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.sistan.it/index.php?id=688> (2024).
- Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *J R Stat Soc Series B Methodol* 1995;57:289-300.
- VanderWeele TJ, Ding P. Sensitivity Analysis in Observational Research: Introducing the E-Value. *Ann Intern Med* 2017;167(4):268-74. doi: 10.7326/M16-2607
- Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research Methods in Occupational Epidemiology*. Oxford University Press 2004).
- Miettinen OS, Wang JD. An alternative to the proportionate mortality ratio. *Am J Epidemiol* 1981;114(1):144-48. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113161
- Richardson DB, Keil AP, Tchetgen Tchetgen E, Cooper G. Negative Control Outcomes and the Analysis of Standardized Mortality Ratios. *Epidemiology* 2015;26(5):727-32. doi: 10.1097/EDE.0000000000000353
- ISTAT. Classificazione delle attività economiche ATECO. Roma, ISTAT, 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://www.istat.it/classificazione/classificazione-delle-attivita-economiche-ateco/>
- Eurostat. NACE Rev. 2 - Statistical Classification of Economic Activities. Lussemburgo, Office for Official Publications of the European Communities, 2008.
- Carpenter LM, Swerdlow AJ, Fear NT. Mortality of doctors in different specialties: findings from a cohort of 20000 NHS hospital consultants. *Occup Environ Med* 1997;54(6):388-95. doi: 10.1136/oem.54.6.388

21. Law GR, Cox DR, Machonochie NE, Simpson J, Roman E, Carpenter LM. Large tables. *Biostatistics* 2001;2(2):163-71. doi: 10.1093/biostatistics/2.2.163
22. Storey JD. The positive false discovery rate: a Bayesian interpretation and the q-value. *Ann Stat* 2003;31:2013-35.
23. Benjamini Y, Yekutieli D. False Discovery Rate – Adjusted Multiple Confidence Intervals for Selected Parameters. *J Am Stat Assoc* 2005;100(469):71-81. doi: 10.1198/016214504000001907
24. Catelan D, Biggeri A. A statistical approach to rank multiple priorities in environmental epidemiology: an example from high-risk areas in Sardinia, Italy. *Geospat Health* 2008;3(1):81-89. doi: 10.4081/gh.2008.234
25. Spiegelhalter DJ, Thomas A, Best N, Lunn D. WinBUGS User Manual. Cambridge, MRC Biostatistics Unit, 2003.
26. Shen W, Louis TA. Triple-goal Estimates in Two-stage Hierarchical Models. *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol* 1998;60:455-71.
27. Ding P, VanderWeele TJ. Sensitivity Analysis Without Assumptions. *Epidemiology* 2016;27(3):368-77. doi: 10.1097/EDE.0000000000000457
28. R core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna (Austria), R Foundation for Statistical Computing, 2023.
29. International Agency for Research on Cancer. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1-133. Lione, IARC, 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc>
30. Mirabelli D, Kauppinen T. Occupational exposures to carcinogens in Italy: an update of CAREX database. *Int J Occup Environ Health* 2005;11(1):53-63. doi: 10.1179/oeh.2005.11.1.53
31. Gariazzo C, Massari S, Consonni D, Marchetti MR, Marinaccio A. Cancer-Specific Mortality Odds Ratios in the Food, Accommodation, and Beverage Activities in Italy. *J Occup Environ Med* 2024;66(7):572-79. doi: 10.1097/JOM.0000000000003114
32. Blair A, Ritz B, Wesseling C, Freeman LB. Pesticides and human health. *Occup Environ Med* 2015;72(2):81-82. doi: 10.1136/oemed-2014-102454
33. Togawa K, Leon ME, Lebailly P et al. Cancer incidence in agricultural workers: Findings from an international consortium of agricultural cohort studies (AGRICOH). *Environ Int* 2021;157:106825. doi: 10.1016/j.envint.2021.106825
34. Sedgwick P. Multiple significance tests: the Bonferroni correction. *BMJ* 2012;344:e509. doi:10.1136/bmj.e509
35. Ioannidis JPA, Tan YJ, Blum MR. Limitations and Misinterpretations of E-Values for Sensitivity Analyses of Observational Studies. *Ann Intern Med* 2019;170(2):108-11. doi: 10.7326/M18-2159
36. VanderWeele TJ, Ding P, Mathur M. Technical Considerations in the Use of the E-Value. *J Causal Infer* 2019;7. doi: 10.1515/jci-2018-0007
37. VanderWeele TJ. Are Greenland, Ioannidis and Poole opposed to the Cornfield conditions? A defence of the E-value. *Int J Epidemiol* 2022;51(2):364-71. doi: 10.1093/ije/dyab218
38. Blum MR, Tan YJ, Ioannidis JPA. Use of E-values for addressing confounding in observational studies – an empirical assessment of the literature. *Int J Epidemiol* 2020;49:1482-94. doi: 10.1093/ije/dyz261

I dati occupazionali negli studi analitici e le prospettive di integrazione delle informazioni disponibili attraverso gli archivi amministrativi

Occupational data in analytical studies and prospects for integrating available information through administrative archives

Giulia Cesaroni¹, Sara Maio², Stefania Massari³

¹ Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio, ASL Roma 1, Roma

² Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

³ Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

Corrispondenza: Sara Maio; sara.maio@cnr.it

Riassunto

Obiettivi: descrivere le potenzialità delle procedure di record linkage fra archivi di dati occupazionali e sanitari, mettendo in luce al contempo le criticità rispetto ai metodi classici di acquisizione dati tramite intervista.

Disegno: **1.** studio longitudinale del Lazio; **2.** studio trasversale di Pisa.

Setting e partecipanti: **1.** popolazione censita e residente nella regione al Censimento del 2011, seguita attraverso i sistemi informativi sanitari dal 01.01.2012 al 31.12.2020. È stata selezionata la popolazione di età compresa tra i 30 e gli 89 anni che ha lavorato dal 1974 al 2011 in almeno un'azienda privata ed è stato considerato come settore occupazionale prevalente quello in cui i lavoratori sono stati impiegati per la maggior parte della loro storia contributiva e per almeno 12 mesi; **2.** campione di popolazione generale, residente nella zona urbana di Pisa e suburbana di Cascina (Toscana), arruolata nel periodo 1991-1993. La popolazione inclusa è composta da tutti i lavoratori o ex-lavoratori di età 15-97 anni che siano stati impiegati in settori a rischio per esiti respiratori per almeno 3 mesi (per esempio, agricoltura/industria molitoria; industria mineraria/cave/costruzioni; industria meccanica; industria chimica/vernici).

Principali misure di outcome: **1.** mortalità per cancro e incidenza di cancro; **2.** sintomi/malattie respiratori e ostruzione delle vie aeree.

Risultati: **1.** i risultati dello studio longitudinale del Lazio hanno confermato eccessi di rischio in settori già noti per esposizioni lavorative, quali l'edilizia, la nettezza urbana o i laboratori fotografici. Per analizzare i dati sui tumori, i sistemi informativi sanitari non sono risultati la fonte più adatta. Infatti, mentre i dati di mortalità consentono, grazie alla causa di morte, di identificare la sede del tumore, i dati delle esenzioni o quelli che riguardano le terapie spesso non lo consentono. **2.** I risultati dello studio epidemiologico analitico di Pisa mettono in evidenza l'importanza della disponibilità di dati relativi ai fattori di rischio individuali nelle analisi di associazione fra esposizione ed esiti di salute per evitare di produrre stime distorte o fuorvianti (sovrastima) dovute a un confondimento residuo e comprendere in maniera più chiara il contributo di tali fattori nelle relazioni fra l'esposizione occupazionale e la salute respiratoria.

Conclusioni: i risultati presentati mostrano come il linkage di diversi database, sia occupazionali sia sanitari, costituisca una delle principali sfide nella ricerca scientifica. L'integrazione di archivi amministrativi, clinici ed epidemiologici consente di avere una visione più approfondita dello stato di salute della popolazione, aumentando la capacità di ricono-

Cosa si sapeva già

- I dati amministrativi e sanitari possono essere utilizzati per studi epidemiologici su larga scala.
- La disponibilità di dati relativi ai fattori di rischio individuali nelle analisi di associazione fra esposizione occupazionale ed esiti di salute è necessaria per evitare di produrre stime distorte o sovrastime dovute a un confondimento residuo.
- Alcuni comparti, come edilizia e nettezza urbana, erano già noti per un eccesso di rischio tumorale.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Questo studio dimostra la possibilità di integrare in modo sistematico archivi amministrativi occupazionali, registri tumori e dati individuali tramite record linkage.
- Viene fornito un modello operativo per l'analisi dell'incidenza tumorale in relazione al settore lavorativo su grandi popolazioni.
- Si pone l'accento sull'importanza della combinazione di fonti diverse per migliorare l'accuratezza nella valutazione dei rischi professionali.

scere fattori di rischio e formulare politiche sanitarie basate sull'evidenza.

Parole chiave: studio di coorte, occupazione, cancro, malattie respiratorie

Abstract

Objectives: to describe the potential of record linkage procedures between administrative occupational and health archives, highlighting the critical issues with respect to traditional methods of data acquisition through interviews.

Design: **1.** longitudinal study of Lazio Region (Central Italy); **2.** cross-sectional study of Pisa (Tuscany Region, Central Italy).

Setting and participants: **1.** the population resident in the Region at the 2011 Census, followed through health information systems from 01.01.2012 to 31.12.2020; 30-89-year-olds who worked from 1974 to 2011 in at least one private company were selected and the prevalent occupational sector was considered the sector in which they worked for the majority of their contribution history and for at least 12 months; **2.** a sample of the general population, resident in the urban area of Pisa and suburban area of Cascina (Tuscany Region), enrolled in the period 1991-1993; the study population consists of all workers or former workers aged 15-97 years who worked in sectors at risk for respiratory outcomes

for at least 3 months (e.g., agriculture/milling industry; mining/quarrying/construction industry; mechanical industry; chemical/paint industry).

Main outcome measures: **1.** cancer mortality and cancer incidence; **2.** respiratory symptoms/diseases and airway obstruction.

Results: **1.** the results of the Lazio longitudinal study confirmed excess risks in sectors already known for occupational exposures, such as construction, urban cleaning, or photographic laboratories. Health information systems were not the best source for analyzing cancer data. In fact, while mortality data, thanks to the cause of death, allow for the identification of the tumour site, data from hospitalizations, exemptions, or those concerning therapies often do not; **2.** the results of the analytical epidemiological study in Pisa highlight the impor-

tance of the availability of individual risk factors in studying the association between exposure and health outcomes. In fact, controlling for confounding avoids distorted or misleading estimates (overestimation), allowing a clearer understanding of the contribution of these factors to the relationships between occupational exposure and respiratory health.

Conclusions: the results show that linking different administrative databases, both occupational and health, is one of the main challenges in scientific research. The integration of administrative, clinical, and epidemiological archives provides a deeper understanding of the population's health status, enabling the identification of risk factors and the formulation of evidence-based health policies.

Keywords: study cohort, occupation, cancer, respiratory diseases

Introduzione

La raccolta di informazioni sull'ambiente di lavoro nasce con i censimenti ottocenteschi e con registri amministrativi legati a tasse, servizio militare o registrazioni parrocchiali. All'inizio del XX secolo, si affermarono le prime indagini campionarie e le interviste dirette, che introdussero una sistematicità nella rilevazione delle condizioni occupazionali, dei salari e degli orari di lavoro.¹ Questi approcci, basati su rilevazioni sul campo, garantivano un controllo diretto sull'intervistato, ma risultavano onerosi e soggetti a *bias* di non risposta e di memoria.

Con la diffusione della statistica campionaria e delle tecniche di inferenza (metà XX secolo), emersero indagini standard come le *Labour Force Surveys* (LFS)² e le indagini nazionali sulle forze di lavoro. Organismi internazionali come l'International Labour Organization³ promossero standard metodologici e classificazioni di industrie e occupazioni (per esempio, ISCO-08) per rendere confrontabili i dati tra Paesi e nel tempo. Questa fase ha prodotto dataset ufficiali regolari, con definizioni condivise di occupazione, orario di lavoro, permanenza del posto di lavoro, professione eccetera.²

Dalla fine del XX secolo, la diffusione dell'informatica ha determinato la digitalizzazione dei registri amministrativi, includendo informazioni relative a retribuzioni, rapporti di lavoro, tipologie contrattuali, dati contributivi e retributivi. La digitalizzazione e le banche dati hanno progressivamente ampliato la capacità di monitorare in modo continuativo il mercato del lavoro. È diventato possibile monitorare anche informazioni sulla salute, come assenze per malattia, infortuni sul lavoro e utilizzo dei servizi sanitari.

L'analisi dei dati occupazionali è, quindi, intrinsecamente interdisciplinare e può essere utilizzata per comprendere i meccanismi che regolano il lavoro, le disuguaglianze e le dinamiche socioeconomiche.⁴ Fra le varie discipline, ricordiamo l'economia, la sociologia, la demografia, le scienze politiche e l'epidemiologia. Tuttavia, ogni campo di ricerca si focalizza su aspetti specifici. Per esempio, in epidemiologia, i dati occupazionali possono essere

utilizzati per valutare il ruolo specifico dell'occupazione come determinante di salute, ma anche per stimare senza distorsioni il peso della componente di rischio presa in esame (per esempio, esposizione ambientale) tenendo conto del contributo dell'esposizione professionale ad agenti nocivi.⁵

Con l'emergere delle piattaforme digitali e dei *big data*, nuove fonti di informazione hanno reso disponibili volumi di dati senza precedenti, favorendo analisi più tempestive e multidimensionali. L'integrazione di questi dati con tecniche di *machine learning* (ML) e con l'intelligenza artificiale (AI) sta aprendo prospettive rilevanti anche per la ricerca epidemiologica, consentendo l'analisi di fenomeni complessi e l'individuazione di *pattern* non rilevabili con i metodi tradizionali.

La tendenza più recente è verso approcci ibridi che integrano metodi tradizionali e nuove fonti: indagini campionarie calibrate con dati amministrativi e *big data*.^{2,6} Un'evoluzione simile offre vantaggi significativi di tempestività, granularità e capacità analitica, ma pone anche criticità legate alla gestione della privacy e alla sicurezza delle informazioni, con questioni etiche e normative.⁷ Altra criticità è legata al controllo dei potenziali confondenti dell'associazione fra esposizione occupazionale ed esiti sanitari, come abitudine al fumo e consumo di alcol, generalmente non disponibili negli archivi sanitari e occupazionali. Le indagini epidemiologiche analitiche (particolarmente gli studi di coorte) condotte su campioni di popolazione generale permettono di superare tale limite, fornendo informazioni su esiti sanitari e fattori di rischio di livello individuale, consentendo, quindi, nei modelli di analisi statistica, di poter aggiustare per variabili di confondimento e valutare modificatori di effetto.

In questo ambito, il progetto "Big data e deep learning nella sorveglianza dei tumori professionali" (BEST) ha sperimentato un modello di integrazione di dati occupazionali e sanitari per migliorare l'identificazione del rischio di tumori, in particolare quelli con bassa frazione eziologica.

Nello specifico, si è utilizzato lo studio longitudinale della Regione Lazio, la coorte dei residenti nella regione censiti nel 2011 e seguiti attraverso i sistemi sanitari, integrando le informazioni delle storie lavorative mediante *record linkage* con l'archivio amministrativo delle storie contributive dei residenti. Questa integrazione di archivi, prevista dalla scheda del Programma Statistico Nazionale (PSN) e approvata annualmente dal Garante della privacy, ha permesso di mettere in relazione gli esiti di salute con i settori in cui le persone hanno lavorato, mettendo in evidenza quelli più a rischio.⁸⁻¹⁰ Inoltre, si è valutato il contributo dei fattori di rischio individuali sulle associazioni fra esposizione professionale e salute utilizzando i dati di uno studio epidemiologico analitico condotto su popolazione generale (lo studio epidemiologico analitico di Pisa).¹¹ L'obiettivo di questo manoscritto è descrivere le potenzialità delle procedure di *record linkage* fra archivi di dati occupazionali e sanitari, mettendo in luce al contempo le criticità rispetto ai metodi classici di acquisizione dati tramite intervista.

Metodi

Nel progetto BEST sono stati considerati lo studio longitudinale del Lazio, ovvero una coorte di popolazione generale basata su dati amministrativi, e lo studio epidemiologico analitico di Pisa, ovvero una campione trasversale di popolazione generale indagato con questionari e dati clinici. Per ogni sezione dei metodi si farà riferimento a entrambi gli studi.

Popolazione in studio

Studio longitudinale del Lazio. La popolazione adulta residente nella Regione Lazio, censita all'ultimo Censimento generale della popolazione (2011), è stata seguita attraverso i sistemi informativi sanitari dal 01.01.2012 al 31.12.2020. Ogni individuo è seguito fino alla fine del follow-up o fino a quando non è più assistito dal Sistema Sanitario Regionale (definito come un anno dopo la mancanza di un medico di medicina generale assegnato) oppure fino al momento del decesso. La popolazione dello studio longitudinale del Lazio è costituita da 3.754.270 adulti. Nel progetto BEST, sono stati inclusi gli individui di età compresa tra i 30 e gli 89 anni (età al 01.01.2012) che hanno lavorato in almeno un'azienda privata nel periodo che va dal 1974 al 2011.

Lo studio longitudinale della Regione Lazio ha l'obiettivo di studiare le disuguaglianze socioeconomiche e gli effetti delle esposizioni ambientali sulla salute umana, è parte del PSN (scheda LAZ-00006) ed è approvato annualmente dal Garante della Privacy.

Studio epidemiologico analitico di Pisa. Un campione di popolazione generale, residente nella zona urbana di Pisa e suburbana di Cascina (Toscana), è stato arruo-

lato negli anni Ottanta e seguito fino al 2011 nell'ambito di tre indagini trasversali. Per il progetto BEST, sono stati oggetto di analisi tutti i lavoratori o ex-lavoratori che hanno partecipato alla seconda indagine trasversale (PI2) condotta nel periodo 1991-1993 (n. 2.138, età 15-97 anni), aventi le informazioni più complete sull'esposizione in ambito occupazionale.

Fonti dei dati sanitari e occupazionali

Studio longitudinale del Lazio. Gli esiti considerati in questo studio sono stati la mortalità per tumore maligno e l'incidenza di tumore maligno.

I dati relativi all'incidenza di tumori sono stati raccolti tramite i sistemi informativi sanitari (schede di dimissione ospedaliera – SDO, esenzioni per patologia, chemio o radioterapia, mortalità). Utilizzando sistemi informativi con caratteristiche e informazioni diverse, non è stato possibile identificare la sede del tumore presente solo nelle SDO.

Per la valutazione dell'incidenza di tumore maligno, sono stati esclusi dalla popolazione in studio tutti i casi prevalenti di tumore al 01.01.2012, identificati tramite il codice 048 delle esenzioni per patologia, le SDO con una diagnosi principale o secondaria di tumore maligno, ma anche di chemio o radioterapia nei cinque anni precedenti. Una volta esclusi i casi prevalenti, sono stati identificati i nuovi casi di tumore maligno durante il follow-up.

La mortalità per tumore è stata definita sulla base della codifica della causa di morte (ICD-9 140-208; ICD-10 C00-C97).

Lo studio longitudinale è stato arricchito delle informazioni contenute nell'archivio dei dati contributivi INPS dal 1974 al *baseline* dello studio (01.01.2012). Il database INPS contiene i dati relativi agli individui che hanno lavorato in un'azienda privata, la durata dell'impiego e il settore in cui hanno lavorato. I settori occupazionali sono stati classificati secondo la classificazione statistica delle attività economiche nell'Unione europea (NACE Rev. 2).¹² È stato considerato il settore prevalente al *baseline* (cioè quello in cui i soggetti hanno lavorato per la maggior parte della loro storia contributiva) e per almeno 12 mesi.

Studio epidemiologico analitico di Pisa. I dati relativi a sintomi/malattie e fattori di rischio individuali sono stati raccolti tramite un questionario standardizzato somministrati da intervistatori.^{13,14}

Gli esiti sanitari considerati sono stati: malattie respiratorie (asma, broncopneumopatia cronico ostruttiva – BPCO – definita come enfisema o bronchite cronica), sintomi respiratori (sibili, attacchi d'asma, tosse o espettorato cronico, dispnea).

Per la valutazione della funzionalità polmonare, tutti i soggetti di età ≤75 anni sono stati invitati a eseguire misurazioni spirometriche (manovra di capacità vitale forzata – FVC) seguendo il protocollo ATS¹⁵ tramite

uno spirometro a campana (Baires, Biomedin). I risultati spirometrici hanno permesso di valutare la presenza di ostruzione delle vie aeree (OA) valutata in base al criterio del limite inferiore di normalità (AO_{LLN}) del rapporto del volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV_1)/ $FVC^{16,17}$ e il criterio della Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (AO_{GOLD} , $FEV_1/FVC < 70\%$)¹⁸. Inoltre, è stato possibile linkare i dati relativi alle ospedalizzazioni per tumore o per tumore al polmone al 2011 (causa primaria o secondaria).

Attraverso il questionario, è stato possibile definire l'esposizione occupazionale mediante diversi approcci: **1.** settore lavorativo nella vita/prevalente; **2.** lavoro in settori a rischio per almeno 3 mesi; **3.** esposizione regolare a specifici inquinanti occupazionali. Per queste analisi, sono stati presi in considerazione alcuni esempi più significativi relativi ai settori a rischio: agricoltura/industria molitoria; industria mineraria/cave/costruzioni e altro (lavorazione pietra, costruzione di strade, scavo di gallerie, cementifici eccetera); industria meccanica; industria chimica/vernici.

Inoltre, il questionario ha permesso di avere informazioni sui fattori di rischio individuali utilizzati come possibili variabili di confondimento: caratteristiche demografiche e sociali (età, sesso, livello di istruzione); abitudine al fumo; esposizione al fumo passivo; presenza di fonti di inquinamento vicino alla casa di residenza; temperatura percepita sul luogo di lavoro in estate e in inverno (normale, torrida/calda, fredda/fresca); esposizione a combustibili in casa (bombole, kerosene, carbone/olio combustibile, legna, altri); residenza in area urbana/suburbana.

Al momento dell'indagine PI2, la normativa italiana non richiedeva l'approvazione di un comitato etico. Un comitato di revisione interno nell'ambito del Progetto "Medicina Preventiva" del Consiglio Nazionale delle Ricerche ha approvato il protocollo. Lo studio è stato condotto in conformità con i principi fondamentali della Dichiarazione di Helsinki e il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti e/o dai loro tutori legali prima della partecipazione all'indagine.

Linkage

Studio longitudinale del Lazio. Il *linkage* è avvenuto secondo le norme vigenti e come dichiarato nella scheda del PSN. Personale incaricato ha pseudonimizzato l'archivio contributivo INPS e assegnato un codice identificativo parlante con l'identificativo presente nello studio longitudinale, fornendo alle persone incaricate delle analisi dei dati un file pseudonimizzato e con il minimo numero di informazioni necessario.

Studio epidemiologico analitico di Pisa. Per il progetto BEST, nello studio di Pisa non è stato effettuato un *linkage* fra dataset, in quanto i dati erano già a disposizione dell'unità di ricerca. Sono state comunque effettuate procedure di controllo e pulizia del dato.

Metodi di analisi

Studio longitudinale del Lazio. Sono state studiate le caratteristiche della popolazione selezionata rispetto ai soggetti esclusi, cioè i soggetti non linkati al database INPS. Le caratteristiche associate all'esclusione dallo studio sono state analizzate mediante un modello logistico multivariato. Sono state condotte analisi descrittive sui comparti. Sono stati eseguiti modelli di Cox, con l'età come asse temporale, per analizzare l'associazione tra i comparti e i due esiti considerati (mortalità per tumore maligno e incidenza di tumore), considerando come categoria di riferimento il comparto "Credito e assicurazioni". Sono state eseguite le analisi inserendo nel modello la diversità dei tassi al *baseline* tra maschi e femmine.

Gli *hazard ratio* (HR) sono aggiustati per età (utilizzata come scala temporale) e sesso (modello 1) e per età, sesso, titolo di studio, cittadinanza, e stato civile (modello 2). Sono stati calcolati gli HR e intervalli di confidenza (IC) al 90%.¹⁹

Studio epidemiologico analitico di Pisa. Sono state condotte analisi di regressione logistica mediante tre approcci: modello 0, regressione con modelli grezzi; modello 1, regressione con modelli aggiustati per sesso, età, istruzione (in linea con le analisi condotte da INAIL sui propri database); modello 2, regressione con modelli aggiustati per sesso, età, istruzione, abitudine al fumo, fumo passivo, tipo di combustibile per cucinare/riscaldarsi, temperatura sul luogo di lavoro, presenza di fonti di inquinamento vicino alla casa di residenza, zona di residenza (fattori di confondimento selezionati sulla base di evidenze di letteratura). Sono stati calcolati *odds ratio* (OR) e intervalli di confidenza (IC) al 90%.¹⁹ Questi modelli sono stati eseguiti per capire il potenziale contributo dei fattori di confondimento individuali nelle analisi di associazione fra esposizione occupazionale ed esiti respiratori.

Risultati

Studio longitudinale del Lazio. La figura 1 mostra la selezione della popolazione in studio dallo studio longitudinale del Lazio. L'esito del *linkage* con le storie contributive è stato del 59%. Tale proporzione si è leggermente alzata escludendo i casi prevalenti di tumore nella popolazione di età tra i 30 e gli 89 anni.

La tabella 1 mostra le caratteristiche della popolazione inclusa nello studio (1.963.749 individui) e della popolazione esclusa (1.318.384 individui); inoltre, riporta i risultati dell'analisi sulle caratteristiche associate all'esclusione dallo studio (OR aggiustati per tutte le variabili in tabella). Le caratteristiche associate all'esclusione sono l'aumentare dell'età, il sesso femminile, l'alta istruzione, l'essere straniero e l'essere fuori dal mercato del lavoro al Censimento del 2011.

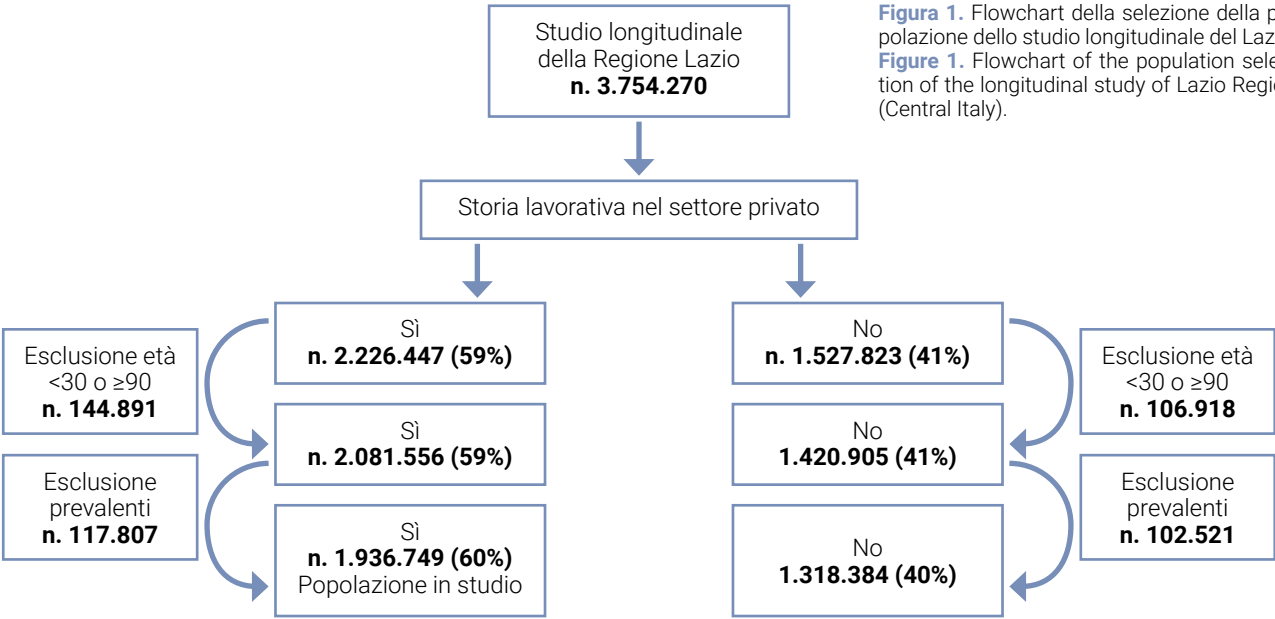


Figura 1. Flowchart della selezione della popolazione dello studio longitudinale del Lazio. Figure 1. Flowchart of the population selection of the longitudinal study of Lazio Region (Central Italy).

Caratteristiche	Popolazione inclusa		Popolazione esclusa		OR aggiustati per tutte le variabili		
	n.	%	n.	%	OR	IC90%	
Totale	1.963.749	100	1.318.384	100			
Età							
Media (DS)	51.9 (14,1)		57.3 (16.1)		1,03	(1,03-1,03)	
Sesso							
Maschi	1.048.070	53,4	484.863	36,8	1,00	Rif.	
Femmine	915.679	46,6	833.521	63,2	1,44	(1,43-1,44)	
Istruzione							
Università	256.211	13,0	248.933	18,9	1,00	Rif.	
Medie superiori	781.975	39,8	447.978	34,0	0,49	(0,49-0,49)	
Medie inferiori	572.062	29,1	309.379	23,5	0,37	(0,37-0,38)	
Primaria	353.501	18,0	312.094	23,7	0,32	(0,32-0,33)	
Cittadinanza							
Italiana	1.838.348	93,6	1.195.126	90,7	1,00	Rif.	
Paesi a bassa pressione migratoria	24.856	1,3	20.356	1,5	1,21	(1,19-1,23)	
Paesi ad alta pressione migratoria	100.545	5,1	102.902	7,8	2,05	(2,03-2,07)	
Stato civile							
Single	408.847	20,8	244.197	18,5	1,00	Rif.	
Sposati/e	1.235.819	62,9	773.722	58,7	0,77	(0,77-0,78)	
Separati/e o divorziati/e	191.854	9,8	115.616	8,8	0,77	(0,77-0,78)	
Vedovi/e	127.229	6,5	184.849	14,0	1,18	(1,17-1,19)	
Stato occupazionale							
Occupato/a	1.149.372	58,5	500.837	38,0	1,00	Rif.	
Ritirato/a	451.453	23,0	378.353	28,7	1,11	(1,10-1,12)	
Casalingo/a	174.313	8,9	284.307	21,6	3,24	(3,22-3,26)	
Altro	188.611	9,6	154.887	11,7	1,88	(1,87-1,90)	

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione inclusa ed esclusa. Caratteristiche associate all'esclusione: OR aggiustati con IC al 90% (studio longitudinale del Lazio). Table 1. Characteristics of the included and excluded population. Characteristics associated to exclusion: adjusted OR and 90%CI (longitudinal study of Lazio Region, Central Italy).

I settori lavorativi hanno caratteristiche diverse: alcuni sono caratterizzati dalla preponderanza di un sesso rispetto all'altro, da un'età più o meno avanzata o da durate medie di lavoro nel settore diverse.

La figura 2 mostra la distribuzione dei sessi nei diversi comparti. Nella maggior parte dei comparti, in particolare in quelli industriali, si evince la preponderanza di uomini, ma in alcuni settori, caratterizzati dai servizi e dalla cura, si vede la preponderanza di donne.

Esiste, inoltre, una variabilità dell'età media nei comparti, con età sopra i 60 anni nei forestali, negli agricoltori, nella zootecnia o tra i lavoratori degli zuccherifici. Ed esiste una variabilità nella durata media del lavoro in un comparto che va dagli 8 anni tra i parrucchieri ai 25 anni tra i ferrovieri (dati non mostrati).

La tabella 2 mostra l'associazione tra settore prevalente e i due esiti in studio: mortalità per tumore e incidenza di tumore, oltre alla distribuzione della popolazione in studio nei comparti, il numero di decessi per tumore e il numero di nuovi casi di tumore. Il settore del credito e assicurazioni scelto come riferimento appare non privo di rischi, probabilmente dovuti a stili di vita dannosi. Gli *hazard ratio* presentati in tabella sono aggiustati per età (utilizzata come scala temporale) e sesso (modello 1) e per età, sesso, titolo di studio, cittadinanza, e stato civile (modello 2). I comparti che risultano più a rischio per la mortalità per tumore del settore di riferimento sono il settore alberghiero, quello dell'edilizia, dell'industria alimentare, dei laboratori fotografici e della nettezza urbana. Quando, però, si aggiusta per i potenziali confondenti, solo il settore della nettezza urbana risulta associato a un rischio più alto di mortalità rispetto al settore del credito e assicurazioni. Per quanto riguarda il rischio di incidenza di tumore, i comparti più a rischio di quello di riferimento sono quello del noleggio e magazzinaggio, dell'industria del petrolio e dei trasporti marittimi.

Studio epidemiologico analitico di Pisa. Il campione di lavoratori/ex-lavoratori dello studio PI2 era costituito da 2.138 soggetti (50,1% femmine) di età media 52,6±17,6 con un basso livello di istruzione. Il 60% era fumatore o ex-fumatore, circa il 50% esposto a fumo passivo, a fonti di inquinamento vicino alla casa di residenza e residente in area urbana. L'11% faceva uso di combustibili inquinanti per cucinare o riscaldarsi e il 70% percepiva un ambiente caldo in inverno o in estate sul luogo di lavoro. Per quanto riguarda gli esiti respiratori, il 6,7% riportava asma e il 9,3% BPCO. I sintomi respiratori variavano dal 3% degli attacchi di asma al 26,6% della dispnea. Circa il 12% mostrava un'ostruzione delle vie aeree; il 22% aveva riportato di avere un tumore e il 2,5% aveva avuto un ricovero nella vita per tumore al polmone (tabella 3).

Per quanto riguarda l'esposizione professionale, sono stati selezionati come esempio i seguenti settori a ri-

schio: agricoltura/industria molitoria (11,8%); industria mineraria/cave (7,7%); industria meccanica (10,0%); industria chimica/vernici (4,5%).

La tabella 4 mostra i risultati dei 3 modelli applicati nello studio di Pisa portando in luce come, in base all'*outcome* e al settore a rischio, la presenza dei fattori di confondimento possa modificare in maniera più o meno rilevante i risultati delle analisi statistiche.

Per esempio, nel settore agricolo evidenti associazioni fra esposizione e *outcome* sanitari nel modello grezzo diventano non più rilevanti nel modello aggiustato, con una riduzione importante del valore di OR, in particolare per la BPCO e l'ostruzione. Nell'industria mineraria e nell'industria chimica, vengono confermati i risultati nei tre modelli, anche se i modelli aggiustati mostrano OR ridotti.

Nel confronto fra modello 1 e 2, non vi sono differenze importanti, ma si evince comunque il contributo dato dall'aggiustamento completo del modello 2, che tiene conto di importanti fattori di rischio individuali per gli *outcome* respiratori come l'esposizione al fumo di sigaretta e l'esposizione all'inquinamento ambientale, in particolare per il tumore al polmone.

Discussione

Gli studi analitici considerati nell'ambito del progetto BEST hanno permesso, da un lato, di utilizzare dati amministrativi occupazionali, in particolare le storie contributive, per individuare il comparto prevalente su oltre due milioni di persone; dall'altro lato, di raccogliere tramite questionari informazioni approfondite sulla salute e i fattori di rischio individuali non rilevabili dai dati amministrativi, anche se su un numero più esiguo di partecipanti.

I risultati dello studio longitudinale del Lazio confermano l'efficacia del metodo adottato nel consentire di identificare in modo semplice ed economico gli eccessi di rischio di tumore in alcuni settori occupazionali, come l'edilizia, la nettezza urbana o i laboratori fotografici,⁸ nonostante le informazioni relative all'occupazione siano limitate alle caratteristiche dell'archivio utilizzato che include esclusivamente il settore privato. Il progetto BEST si è concentrato sull'analisi dell'incidenza dei tumori. Per questo tipo di analisi, i sistemi informativi sanitari non rappresentano sempre una fonte adeguata, poiché talvolta non consentono di identificare con precisione la localizzazione della neoplasia (per esempio, esenzione ticket o trattamenti farmacologici). I dati utilizzati in questo lavoro hanno, quindi, permesso di valutare l'incidenza di tumore senza poterne determinare la sede, portando talvolta a risultati inattesi o confondenti. Queste considerazioni hanno messo in evidenza la necessità di integrare lo studio longitudinale

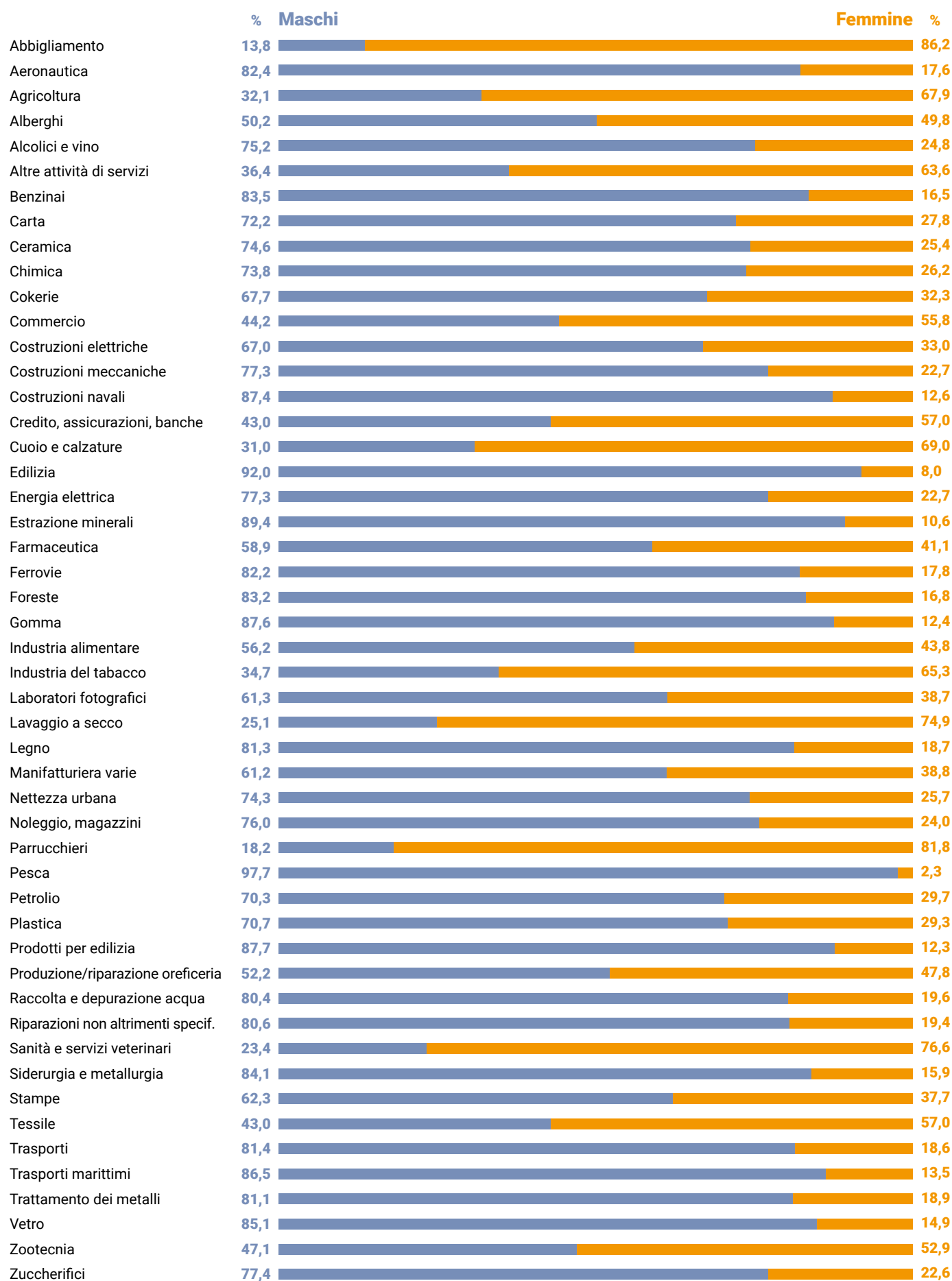


Figura 2. Proporzione di lavoratori e di lavoratrici all'interno dei settori occupazionali (studio longitudinale del Lazio).
Figure 2. Proportion of people working in different occupational sectors (longitudinal study of Lazio Region, Central Italy).

Settore lavorativo	Totale			Mortalità per tumore				Incidenza di tumore			
	Cancer free	n. casi	HR1	(IC90%)	HR2	(IC90%)	n. casi	HR1	(IC90%)	HR2	(IC90%)
Credito e assicurazioni	271.789	7.113	1,00	Rif.	1	Rif.	24.565	1,00	Rif.	1,00	Rif.
Abbigliamento	25.634	726	0,95	(0,89-1,01)	0,89	(0,83-0,95)	2.488	0,86	(0,83-0,90)	0,90	(0,87-0,93)
Aeronautica	3.171	102	0,81	(0,68-0,95)	0,81	(0,69-0,96)	335	0,92	(0,83-1,03)	0,92	(0,84-1,01)
Agricoltura	231.636	21.741	0,92	(0,90-0,94)	0,87	(0,85-0,89)	39.580	0,80	(0,79-0,82)	0,85	(0,84-0,86)
Alberghi	95.748	2.950	1,10	(1,06-1,14)	1,02	(0,98-1,05)	8.023	0,94	(0,92-0,96)	0,98	(0,96-1,00)
Alcolici e vino	1.679	141	1,10	(0,95-1,26)	1,05	(0,92-1,21)	261	0,95	(0,83-1,08)	0,95	(0,85-1,06)
Altre attività di servizi	248.727	11.397	0,93	(0,91-0,96)	0,94	(0,91-0,96)	31.624	0,96	(0,94-0,97)	0,95	(0,94-0,97)
Benzinai	3.582	124	1,08	(0,93-1,26)	0,98	(0,85-1,14)	295	0,89	(0,79-1,00)	0,92	(0,83-1,01)
Carta	7.550	478	0,92	(0,85-1,00)	0,88	(0,81-0,95)	995	0,82	(0,77-0,88)	0,83	(0,79-0,88)
Ceramica	7.950	375	0,96	(0,88-1,05)	0,90	(0,82-0,98)	937	0,90	(0,84-0,97)	0,92	(0,87-0,98)
Chimica	17.966	1.364	0,98	(0,93-1,03)	0,95	(0,90-0,99)	2.886	0,91	(0,87-0,95)	0,92	(0,89-0,95)
Cokerie	62	0	-	-	-	-	8	1,31	(0,62-2,74)	1,31	(0,70-2,45)
Commercio	266.872	6.714	1,00	(0,98-1,03)	0,96	(0,93-0,99)	22.929	0,97	(0,95-0,99)	0,97	(0,96-0,99)
Costruzioni elettriche	45.075	2.002	0,92	(0,88-0,96)	0,92	(0,88-0,96)	5.537	0,94	(0,91-0,96)	0,94	(0,92-0,96)
Costruzioni meccaniche	136.554	4.184	0,94	(0,91-0,97)	0,90	(0,88-0,93)	12.366	0,94	(0,92-0,96)	0,94	(0,93-0,96)
Costruzioni navali	960	68	0,98	(0,80-1,20)	0,92	(0,75-1,13)	145	0,87	(0,73-1,04)	0,88	(0,76-1,03)
Cuoio e calzature	3.021	105	1,10	(0,94-1,29)	1,01	(0,86-1,19)	324	0,94	(0,84-1,05)	0,97	(0,89-1,07)
Edilizia	175.331	10.003	1,09	(1,06-1,11)	1,00	(0,97-1,03)	20.201	0,93	(0,92-0,95)	0,96	(0,94-0,97)
Energia elettrica	14.936	784	0,81	(0,76-0,86)	0,81	(0,76-0,86)	2.135	0,97	(0,93-1,02)	0,97	(0,93-1,00)
Estrazione minerali	3.458	281	0,89	(0,80-0,98)	0,83	(0,75-0,92)	566	0,89	(0,81-0,97)	0,91	(0,84-0,98)
Farmaceutica	18.559	687	0,88	(0,82-0,94)	0,89	(0,83-0,95)	2.002	0,93	(0,88-0,97)	0,93	(0,89-0,96)
Ferrovie	13.745	501	0,83	(0,77-0,89)	0,85	(0,79-0,92)	1.756	0,97	(0,93-1,02)	0,97	(0,93-1,01)
Foreste	184	20	1,30	(0,90-1,88)	1,19	(0,83-1,73)	33	0,99	(0,67-1,46)	1,03	(0,74-1,43)
Gomma	7.976	592	1,07	(1,00-1,15)	1,02	(0,95-1,09)	1.254	0,93	(0,87-0,99)	0,94	(0,90-0,99)
Industria alimentare	34.657	1.579	1,06	(1,01-1,11)	0,99	(0,95-1,04)	3.855	0,93	(0,89-0,96)	0,95	(0,92-0,98)
Industria tabacco	635	19	0,89	(0,61-1,31)	0,90	(0,62-1,32)-	56	0,85	(0,65-1,12)	0,87	(0,69-1,09)

HR1: hazard ratio aggiustato per età e sesso / hazard ratio adjusted by age and sex

HR2: hazard ratio aggiustato per età, sesso, stato civile, istruzione, cittadinanza / hazard ratio adjusted by age, sex, civil status, educational status, citizenship

Settore di riferimento: credito e assicurazioni / Reference sector: credit and insurance

Tabella 2. Associazione tra settore lavorativo, mortalità per tumore e incidenza di tumore. Maschi e femmine, Lazio 2012-2020 (studio longitudinale del Lazio).

Table 2. Association among occupational sector, cancer mortality, and cancer incidence. Males and females, Lazio 2012-2020 (longitudinal study of Lazio Region, Central Italy).

continua >

> continua

Settore lavorativo	Totale	Mortalità per tumore					Incidenza di tumore				
	Cancer free	n. casi	HR1	(IC90%)	HR2	(IC90%)	n. casi	HR1	(IC90%)	HR2	(IC90%)
Laboratori fotografici	1.892	110	1,23	(1,05-1,44)	1,16	(0,99-1,36)	264	1,05	(0,92-1,18)	1,04	(0,94-1,16)
	5.560	169	1,15	(1,02-1,31)	1,06	(0,93-1,21)	489	0,87	(0,80-0,95)	0,91	(0,84-0,98)
Lavaggio a secco	15.792	837	1,04	(0,98-1,11)	0,95	(0,89-1,01)	1.896	0,92	(0,87-0,96)	0,94	(0,90-0,98)
Legno	15.148	563	0,85	(0,79-0,91)	0,85	(0,79-0,92)	1.735	0,97	(0,92-1,02)	0,96	(0,92-1,00)
Manifatturiera varie	5.517	160	1,30	(1,14-1,49)	1,16	(1,02-1,32)	454	1,06	(0,97-1,16)	1,07	(0,99-1,16)
Nettezza urbana	25.422	1.549	1,02	(0,97-1,07)	0,98	(0,94-1,03)	3.660	1,04	(1,00-1,07)	1,03	(1,00-1,06)
Noleggio, magazzini	16.294	250	1,07	(0,96-1,19)	0,94	(0,84-1,04)	1.155	0,95	(0,90-1,00)	0,99	(0,95-1,04)
Parrucchieri	1.534	155	1,12	(0,98-1,28)	1,02	(0,89-1,17)	265	0,82	(0,71-0,95)	0,85	(0,75-0,96)
Pesca	6.205	333	0,86	(0,79-0,95)	0,89	(0,82-0,98)	976	1,15	(1,08-1,23)	1,14	(1,08-1,20)
Petrolio	6.481	263	1,07	(0,97-1,19)	1,01	(0,91-1,12)	681	0,96	(0,89-1,04)	0,97	(0,91-1,04)
Plastica	11.237	793	0,99	(0,93-1,06)	0,93	(0,87-0,99)	1.595	0,89	(0,84-0,94)	0,91	(0,87-0,95)
Prodotti per edilizia	1.539	34	0,80	(0,61-1,07)	0,75	(0,57-1,00)	135	1,00	(0,85-1,18)	1,01	(0,88-1,16)
Produzione e riparazione in oreficeria	795	7	0,54	(0,29-1,01)	0,53	(0,29-1,00)	39	0,93	(0,69-1,24)	0,92	(0,72-1,17)
Raccolta e depurazione	36	0	-	-	-	-		1,42	(0,53-3,78)	1,48	(0,65-3,37)
Riparazioni non altrimenti specificate	59.844	1.632	0,99	(0,95-1,04)	0,98	(0,94-1,02)	5.877	1,00	(0,97-1,03)	1,01	(0,98-1,03)
Sanita e servizi veterinari	5.173	336	1,05	(0,95-1,15)	0,99	(0,90-1,09)	724	0,89	(0,82-0,96)	0,90	(0,84-0,96)
Siderurgia e metallurgia	28.689	1.447	0,99	(0,95-1,04)	0,95	(0,90-0,99)	3.741	0,98	(0,94-1,01)	0,98	(0,95-1,00)
Stampe	9.164	546	0,99	(0,92-1,06)	0,93	(0,87-1,00)	1.231	0,85	(0,80-0,90)	0,87	(0,83-0,92)
Tessile	103.446	4.806	1,00	(0,97-1,03)	0,96	(0,93-0,99)	12.507	1,01	(0,99-1,03)	1,01	(0,99-1,03)
Trasporti	2.023	136	0,99	(0,85-1,14)	0,97	(0,84-1,12)	316	1,12	(0,99-1,25)	1,11	(1,01-1,22)
Trasporti marittimi	1.827	62	0,98	(0,80-1,21)	0,91	(0,74-1,13)	143	0,76	(0,64-0,90)	0,78	(0,67-0,89)
Trattamento metalli	2.604	161	1,11	(0,97-1,27)	1,05	(0,92-1,20)	343	0,96	(0,86-1,07)	0,97	(0,89-1,07)
Vetro	17	1	0,33	(0,06-1,72)	0,35	(0,07-1,81)		-		-	
Zootecnia	53	7	1,24	(0,66-2,30)	1,21	(0,65-2,25)	11	0,70	(0,31-1,55)	0,70	(0,36-1,37)
Zuccherifici											

HR1: hazard ratio aggiustato per età e sesso / hazard ratio adjusted by age and sex

HR2: hazard ratio aggiustato per età, sesso, stato civile, istruzione, cittadinanza / hazard ratio adjusted by age, sex, civil status, educational status, citizenship

Settore di riferimento: credito e assicurazioni / Reference sector: credit and insurance

Tabella 2. Associazione tra settore lavorativo, mortalità per tumore e incidenza di tumore. Maschi e femmine, Lazio 2012-2020 (studio longitudinale del Lazio).

Table 2. Association among occupational sector, cancer mortality, and cancer incidence. Males and females, Lazio 2012-2020 (longitudinal study of Lazio Region, Central Italy).

Caratteristiche	n.	%
Età	2.138	
media±DS	52,6±17,6	
min-max	15-97	
Sesso		
femmine	1.072	50,1
Istruzione		
≤ 8 anni	2.044	70,1
Fumo attivo		
fumatori	570	26,7
ex-fumatori	703	32,9
Fumo passivo	1.083	50,7
Tipo di combustibile per riscaldamento domestico/cucinare		
Bombole, kerosene, carbone/olio combustibile, legna, altri	241	11,3
Esposizione a temperature alte o basse in inverno o in estate nell'ultimo lavoro		
fredda	108	5,1
calda/torrida	1.538	72,3
Contaminazione ambientale vicino casa	1.207	56,6
Residenza in area urbana	993	46,4
Diagnosi di asma	143	6,7
Diagnosi di BPCO	198	9,3
Attacchi d'asma	72	3,4
Sibili persistenti/occasionali	248	11,6
Tosse o espettorato cronico	492	23,0
Dispnea grado I+	569	26,6
Ostruzione GOLD*(n. 1.404)	176	12,5
Ostruzione LLN* (n. 1.404)	177	12,6
Tumori	483	22,6
Tumore al polmone/pleura (n. 1.698; ref: nessun tumore)	43	2,5

*ostruzione secondo il criterio Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): FEV1/FVC <70%; ostruzione secondo il criterio LLN (lower limit of normal) dell'American Thoracic Society (ATS) e European Respiratory Society (ERS): FEV1/FVC < 5° percentile del valore predetto. / Obstruction according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criterion: FEV1/FVC <70%; obstruction according to the lower limit of normal (LLN) criterion of the American Thoracic Society (ATS) and European Respiratory Society (ERS): FEV1/FVC < 5th percentile of the predicted value.

Tabella 3. Caratteristiche e fattori di rischio del campione epidemiologico (studio epidemiologico analitico di Pisa, 1991-1993).

Table 3. Characteristics and risk factors of the epidemiological sample (analytic epidemiological study conducted in Pisa, Tuscany Region, in 1991-1993).

Outcome sanitario	Agricoltura/industria molitoria n. 250 (11,8%)			Industria mineraria/cave/costruzioni n. 164 (7,7%)			Industria meccanica n. 212 (10,0%)			Industria chimica/vernici n. 95 (4,5%)		
	Modello 0	Modello 1	Modello 2	Modello 0	Modello 1	Modello 2	Modello 0	Modello 1	Modello 2	Modello 0	Modello 1	Modello 2
diagnosi di asma	OR (IC90%) 1,40 (0,94-2,08)	OR (IC90%) 1,26 (0,83-1,93)	OR (IC90%) 1,24 (0,80-1,93)	OR (IC90%) 1,00 (0,58-1,70)	OR (IC90%) 1,02 (0,59-1,78)	OR (IC90%) 0,98 (0,56-1,71)	OR (IC90%) 1,06 (0,67-1,69)	OR (IC90%) 1,13 (0,70-1,94)	OR (IC90%) 1,06 (0,78-1,44)	OR (IC90%) 1,48 (0,82-2,68)	OR (IC90%) 1,55 (0,85-2,82)	OR (IC90%) 1,56 (0,85-2,87)
diagnosi di BPCO	2,77 (2,05-3,73)	1,18 (0,85-1,64)	1,29 (0,91-1,83)	4,88 (3,55-6,70)	2,66 (1,88-3,76)	2,79 (1,95-3,98)	1,29 (0,88-1,89)	0,86 (0,57-1,29)	0,89 (0,59-1,36)	1,91 (1,18-3,09)	1,84 (1,09-3,12)	1,82 (1,07-3,09)
attacchi d'asma	1,69 (1,01-2,83)	1,15 (0,67-1,99)	1,21 (0,68-2,17)	1,99 (1,12-3,54)	1,58 (0,86-2,90)	1,63 (0,88-3,01)	1,66 (0,96-2,88)	1,54 (0,86-2,74)	1,50 (0,84-2,69)	1,27 (0,53-3,01)	1,25 (0,52-2,98)	1,25 (0,52-3,00)
sibili persistenti	1,13 (0,81-1,58)	0,87 (0,61-1,23)	0,92 (0,64-1,33)	2,14 (1,53-3,01)	1,56 (1,09-2,22)	1,48 (1,03-2,12)	1,23 (0,87-1,74)	0,95 (0,66-1,36)	0,98 (0,68-1,41)	2,57 (1,71-3,88)	2,34 (1,54-3,55)	2,20 (1,44-3,36)
tosse/espettorato cronico	1,88 (1,48-2,38)	1,19 (0,92-1,54)	1,36 (1,03-1,80)	2,45 (1,86-3,23)	1,49 (1,11-1,99)	1,52 (1,12-2,06)	1,26 (0,96-1,65)	0,90 (0,68-1,20)	0,97 (0,72-1,30)	1,84 (1,28-2,65)	1,68 (1,15-2,46)	1,56 (1,06-2,32)
dispnea grado I+	2,44 (1,94-3,06)	1,04 (0,80-1,36)	1,05 (0,76-1,45)	1,70 (1,29-2,25)	1,83 (1,33-2,53)	1,87 (1,35-2,58)	0,51 (0,38-0,70)	0,63 (0,44-0,89)	0,61 (0,43-0,87)	0,93 (0,62-1,38)	1,20 (0,77-1,86)	1,19 (0,76-1,85)
ostruzione GOLD*	2,84 (1,92-4,20)	1,31 (0,86-1,99)	1,41 (0,91-2,18)	2,58 (1,74-3,82)	1,25 (0,81-1,91)	1,25 (0,81-1,93)	1,19 (0,80-1,76)	0,75 (0,49-1,15)	0,76 (0,49-1,17)	0,68 (0,33-1,40)	0,56 (0,27-1,20)	0,55 (0,26-1,17)
ostruzione LLN*	1,60 (1,03-2,49)	1,14 (0,72-1,81)	1,31 (0,82-2,12)	1,33 (0,84-2,10)	1,06 (0,65-1,71)	1,07 (0,65-1,74)	1,04 (0,69-1,57)	0,94 (0,61-1,44)	0,97 (0,63-1,50)	0,81 (0,41-1,58)	0,80 (0,40-1,57)	0,78 (0,40-1,56)
tumori	1,26 (0,98-1,63)	1,01 (0,77-1,32)	1,06 (0,80-1,39)	1,66 (1,24-2,22)	1,51 (1,11-2,04)	1,46 (1,07-1,98)	1,44 (1,10-1,88)	1,46 (1,10-1,92)	1,48 (1,11-1,96)	1,03 (0,69-1,56)	1,05 (0,69-1,58)	1,04 (0,68-1,57)
tumore al polmone/ pleura	2,72 (1,51-4,94)	1,62 (0,86-3,06)	1,59 (0,80-3,18)	4,70 (2,59-8,53)	2,64 (1,42-4,91)	2,94 (1,53-5,64)	2,99 (1,63-5,519)	2,18 (1,15-4,13)	2,54 (1,30-4,95)	1,61 (0,59-4,40)	1,38 (0,50-3,82)	1,18 (0,42-3,36)

*ostruzione secondo il criterio Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): FEV1/FVC <70%; ostruzione secondo il criterio LLN (lower limit of normal) dell'American Thoracic Society (ATS) ed European Respiratory Society (ERS): FEV1/FVC < 5° percentile del valore predetto. Modello 0: modello grezzo; Modello 1: aggiustato per sesso, età, istruzione; Modello 2: Modello 1 + abitudine al fumo, fumo passivo, temperatura sul luogo di lavoro, esposizione a combustibili in casa, esposizione outdoor, zona di residenza. / Obstruction according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criterion: FEV1/FVC < 70%; obstruction according to the lower limit of normal (LLN) criterion of the American Thoracic Society (ATS) and European Respiratory Society (ERS): FEV1/FVC < 5th percentile of the predicted value. Model 0: crude model; Model 1: adjusted for sex, age, education; Model 2: Model 1 + smoking habit, passive smoking, workplace temperature, exposure to fuels in the home, outdoor exposure, area of residence.

Tabella 4. Lavoro in settore a rischio per almeno 3 mesi e stato di salute nei lavoratori (OR e IC90%) (studio epidemiologico analitico di Pisa, 1991-1993).

Table 4. Work in at-risk sectors for at least 3 months and workers' health status (OR and 90%CI) (analytic epidemiological study conducted in Pisa, Tuscany Region, in 1991-1993).

della Regione Lazio con le informazioni provenienti dal Registro Tumori del Lazio, contenente informazioni sulla sede tumorale.

I risultati mostrati nello studio epidemiologico analitico di Pisa portavano alla luce l'importanza della disponibilità di dati relativi ai fattori di rischio individuali nelle analisi di associazione fra esposizione ed esiti di salute per evitare di produrre stime distorte o fuorvianti (sovrastima) dovute a un confondimento residuo e comprendere in maniera più chiara il contributo di tali fattori nelle relazioni fra l'esposizione occupazionale e la salute respiratoria. D'altro canto, è necessario sottolineare alcuni limiti di questo studio, come la mancanza di informazioni dettagliate sull'esposizione occupazionale, non paragonabili a quelle utilizzate nello studio longitudinale del Lazio, e l'utilizzo dei questionari per la raccolta dei dati che può determinare limitazioni significative quali il *recall bias* (i partecipanti potrebbero non ricordare con precisione). Nonostante ciò, il questionario standardizzato è uno degli strumenti principali utilizzato negli studi di epidemiologia respiratoria²⁰ e la somministrazione da parte di personale addestrato ha permesso di ridurre al minimo il problema dei dati mancanti (<1%). Inoltre, i risultati ottenuti sono stati confermati anche mediante l'utilizzo di test oggettivi, non affetti da potenziali *bias*, quali la spirometria. L'aggiustamento statistico per fattori di rischio individuali – attraverso modelli multivariati, analisi stratificate o approcci più avanzati – consente di isolare meglio l'effetto dell'esposizione di interesse, rendendo l'analisi più robusta, affidabile e interpretabile. In assenza di un aggiustamento simile, si rischia di attribuire all'esposizione un effetto che in realtà dipende da differenze individuali non controllate.

Nel campo occupazionale, l'aggiustamento per fattori individuali – in particolare, il fumo di tabacco – è essenziale per distinguere i rischi legati all'ambiente di lavoro da quelli derivanti da abitudini personali. Un importante esempio deriva da uno studio condotto su oltre 15 milioni di lavoratori del Nord Europa, in cui sono stati confrontati i tassi standardizzati di incidenza del tumore della vescica prima e dopo l'aggiustamento per una stima della prevalenza di fumo nelle diverse professioni. Le stime aggiustate risultavano sistematicamente più basse: in molti casi, il rischio, inizialmente elevato nei modelli grezzi, si riduceva sensibilmente o perdeva significatività statistica dopo l'aggiustamento.²¹ Risultati simili sono stati riportati anche in uno studio caso-controllo su donne dove gli OR di tumore alla vescica per alcune categorie occupazionali si riduceva fino al 40% dopo il controllo per il fumo (per esempio, manifatture prodotti minerali: OR grezzo 4,78 vs OR aggiustato 3,41).²²

Questi esempi dimostrano, quindi, che la mancata correzione per confondenti noti può portare a distorsioni significative nella valutazione del rischio professionale. Nonostante queste evidenze, la raccolta di informazio-

ni sui fattori potenzialmente confondenti non sempre è possibile. In particolare, gli studi di coorte occupazionale in genere non dispongono di dati sui rischi derivanti dallo stile di vita di un individuo, poiché non sono registrati nelle fonti di informazione normalmente utilizzate per costruire le coorti, come i registri tenuti dal datore di lavoro o le misurazioni dell'esposizione. Di conseguenza, il confondimento residuo può distorcere le associazioni esposizione-malattia riportate in questi studi. Inoltre, è stato dimostrato che il confondimento residuo può essere ancora presente anche dopo aver controllato un fattore confondente misurato in modo impreciso.²³ Sono stati proposti diversi metodi per stimare la sensibilità delle stime del rischio a fattori confondenti non misurati, ma generalmente richiedono informazioni sulla prevalenza del fattore confondente non misurato, la sua associazione con l'esposizione e il suo effetto sull'esito per "aggiustare esternamente" la stima del rischio originale.²³ Da ciò emerge l'importanza di selezionare anche dati in grado di fornire informazioni adeguate e di integrare successivamente i dati provenienti da diverse fonti attraverso tecniche di *record linkage*, arricchendoli con informazioni individuali raccolte tramite questionari specifici. Lo studio delle condizioni occupazionali e dei rischi di salute associati al lavoro può basarsi, infatti, su diverse fonti di dati: dati amministrativi, matrici *job-exposure* (JEM) e interviste ad hoc. Ciascuna fonte presenta vantaggi e limiti che devono essere attentamente valutati, soprattutto in relazione alle criticità metodologiche che possono compromettere la qualità e la confrontabilità delle informazioni raccolte.

I dati amministrativi – provenienti da registri contributivi, assicurativi, anagrafici o fiscali – costituiscono una fonte informativa di grande valore per l'analisi dei fenomeni occupazionali e socioeconomici. La loro principale caratteristica è la copertura pressoché universale: si tratta di dati raccolti su intere popolazioni e non su campioni, il che garantisce una base informativa ampia, continua e spesso completa.²⁴ Un ulteriore vantaggio risiede nei costi contenuti della loro utilizzazione, poiché tali dati derivano da procedure amministrative già esistenti e non richiedono operazioni di rilevazione dedicate. Inoltre, la disponibilità di serie storiche lunghe consente di condurre analisi longitudinali e di monitorare nel tempo le dinamiche del mercato del lavoro e dei comportamenti previdenziali.²⁵ Tuttavia, la loro finalità originaria non è statistica, le informazioni disponibili possono risultare incomplete o non sufficientemente dettagliate per l'analisi occupazionale o della salute lavorativa. A ciò si aggiungono problematiche legate alla tutela della privacy e alle restrizioni di accesso, che possono limitare la disponibilità dei dati per fini di ricerca.⁶

Le JEM rappresentano strumenti che associano a gruppi occupazionali livelli stimati di esposizione a fattori di rischio chimici, fisici o psicosociali, assumendo che man-

sioni simili implicino esposizioni comparabili.²⁶ Sono particolarmente utili negli studi epidemiologici su larga scala, poiché riducono i costi e facilitano l'analisi dei rischi professionali. Tuttavia, possono causare errori di classificazione a causa dell'eterogeneità delle condizioni lavorative e tendono a semplificare la variabilità individuale. Inoltre, richiedono aggiornamenti continui per restare affidabili di fronte ai cambiamenti tecnologici e organizzativi.²⁷

Le indagini basate su interviste costituiscono uno strumento fondamentale per la raccolta di informazioni dettagliate sulle mansioni, le condizioni di lavoro e le percezioni individuali dei lavoratori. A differenza delle fonti amministrative, queste indagini consentono di esplorare dimensioni soggettive e psicosociali del lavoro, difficilmente rilevabili con altri approcci, fornendo una prospettiva più completa e multidimensionale dei contesti occupazionali.²⁸ Un ulteriore vantaggio deriva dalla flessibilità nella progettazione dei questionari, che consente di adattare gli strumenti di rilevazione a specifici obiettivi di ricerca rendendoli particolarmente utili per analisi comparative tra gruppi professionali o per la validazione di indicatori psicosociali. Inoltre, potrebbero essere utilizzate per colmare il *gap* dovuto alla mancanza di informazioni sui fattori di rischio individuali. Tuttavia, queste indagini presentano alcune criticità dovute ai costi di organizzazione e ai tempi di raccolta generalmente elevati, specialmente nei casi di campioni di grandi dimensioni o di indagini multinazionali. Inoltre, possono emergere problemi di non risposta, dovuti al rifiuto di partecipare o all'interruzione dell'intervista, che introducono potenziali *bias* di selezione. Altri limiti riguardano la sottodichiarazione di attività o esposizioni, spesso legata a errori di memoria o a fenomeni di desiderabilità sociale, che possono compromettere l'accuratezza delle risposte.²⁹

D'altro canto, è bene sottolineare che le fonti dati fin qui discusse permettono di ottenere solo un *proxy* dell'esposizione occupazionale, senza poter determinare la vera esposizione individuale o quantificarne l'intensità. Sarebbe, quindi, importante integrare queste informazioni con misure provenienti dal monitoraggio ambientale o biomonitoraggio su fluidi corporei.

Il *linkage* di diversi database sia occupazionali sia sanitari rappresenta oggi una delle frontiere più promettenti della ricerca scientifica.⁷ Tuttavia, le opportunità offerte da questi strumenti sono associate a notevoli problematiche riguardanti la *privacy* e la gestione delle informazioni personali. In particolare, i dati sanitari sono sottoposti a protezione per obbligo normativo (*General Data Protection Regulation* – GDPR – Regolamento generale sulla protezione dei dati dell'Unione europea in vigore dal 25.05.2018), ma anche come dovere etico per preservare la fiducia dei cittadini nella ricerca scientifica.

La *privacy* del singolo individuo deve essere tutelata e l'utilizzo di dati sanitari per ricerca scientifica non ci esone-

ra da tale obbligo. Nel caso di studi osservazionali retrospettivi, emerge il problema dell'utilizzo dei dati raccolti per scopi diversi rispetto a quanto inizialmente previsto, con la conseguente necessità di ottenere un nuovo consenso dagli interessati per il trattamento dei loro dati, con un enorme costo in termini di tempo e impegno.⁷

Dal punto di vista metodologico, è fondamentale trovare un equilibrio tra l'accuratezza del *linkage* e la protezione della *privacy*. Strategie come la pseudonimizzazione, l'impiego di codici identificativi cifrati o l'inclusione di *trusted third parties* (terze parti fiduciarie) che cercano di minimizzare i pericoli, tuttavia, generano problematiche legate alla complessità operativa e alla gestione. Sul piano legale, le leggi a livello nazionale ed europeo impongono restrizioni rigorose, che talvolta possono ritardare o limitare l'accesso ai dati da parte dei ricercatori.

Il problema centrale, quindi, è trovare un equilibrio tra il valore sociale della ricerca scientifica e la protezione dei diritti individuali.

Conclusioni

L'evoluzione delle fonti informative in ambito occupazionale e sanitario, dalle indagini campionarie tradizionali ai *big data*, ha profondamente trasformato le possibilità di analisi epidemiologica e di sorveglianza dei rischi professionali. L'esperienza maturata nel progetto BEST dimostra che l'integrazione di archivi amministrativi e sanitari, mediante tecniche di *record linkage*, rappresenta oggi uno strumento metodologico di grande valore per lo studio delle relazioni tra esposizione lavorativa ed esiti di salute.

L'uso di dati amministrativi consente di disporre di popolazioni di riferimento ampie e di lungo periodo, favorendo analisi di tipo longitudinale e una maggiore rappresentatività dei risultati. Tuttavia, la mancanza di informazioni sui fattori di rischio individuali – come fumo, abitudini di vita o condizioni ambientali – limita la capacità di controllo dei confondenti e può introdurre distorsioni nelle stime del rischio. In questo senso, gli studi basati su questionari o indagini dirette, come quello di Pisa, offrono un valore aggiunto essenziale, consentendo di integrare la dimensione individuale e comportamentale nei modelli di analisi.

L'integrazione di diverse fonti informative, unita a un solido impianto metodologico e a un attento rispetto delle norme sulla *privacy*, consente di rafforzare la capacità di identificare e monitorare i rischi professionali, migliorando la qualità dell'evidenza scientifica a supporto delle politiche di prevenzione e di tutela della salute dei lavoratori.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: questo progetto è stato finanziato dall'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL) nell'ambito del Bando BRIC 2022 (progetto ID 56/2022).

Bibliografia

- Groves RM, Fowler Jr. FJ, Couper MP, Lepkowski JM, Singer E, Tourangeau R. *Survey Methodology*. Hoboken (NJ), Wiley, 2004.
- Eurostat. *Labour Force Survey Methodology*. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2019.
- International Labour Organization. *International Standard Classification of Occupations (ISCO-08)*. Ginevra, ILO; 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://ilostat.ilo.org/methods/concepts-and-definitions/classification-occupation/>
- Haupt A, Ebner C. *Occupations and Inequality: Theoretical Perspectives and Mechanisms*. *Köln Z Soziol* 2020;72:19-40.
- Maio S, Gariazzo C, Massari S, Marinaccio A, Viegi G, Annesi-Maesano I. Esposizione ambientale e occupazionale: utilità di un'analisi integrata dei determinanti di salute. *Epidemiol Prev* 2023;47(6):5-7. doi: 10.19191/EP23.6.S3.002
- International Labour Organization. *Resolution concerning statistics of work, employment and labour underutilization*. Ginevra, ILO, 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ilo.org/resource/resolution-concerning-statistics-work-employment-and-labour>
- Aurucci P. Legal Issues in Regulating Observational Studies: The impact of the GDPR on Italian Biomedical Research. *European data protection law review* 2019;5:197-208.
- Bauleo L, Massari S, Gariazzo C et al. Sector of Employment and Mortality: A Cohort Based on Different Administrative Archives. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(10):5767. doi: 10.3390/ijerph20105767
- Cesaroni G, Bauleo L, Zengarini N et al. Settore occupazionale e mortalità respiratoria negli studi longitudinali metropolitani di Roma e Torino. *Epidemiol Prev* 2023;47(6):67-76. doi: 10.19191/EP23.6.S3.009
- Massari S, Bauleo L, Gariazzo C et al. Cancer mortality and sectors of employment: a cohort study in Italy. *BMC Public Health* 2025;25(1):458. doi: 10.1186/s12889-025-21328-z
- Maio S, Baldacci S, Carrozzi L et al. Respiratory symptoms/diseases prevalence is still increasing: a 25-yr population study. *Respir Med* 2016;110:58-65. doi: 10.1016/j.rmed.2015.11.006
- Commissione europea. *Nace Rev 2. Statistical classification of economic activities in the European Community*. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities; 2008. Disponibile all'indirizzo: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5902521/KS-RA-07-015-EN.PDF.pdf/dd5443f5-b886-40e4-920d-9df03590ff91?t=1414781457000>
- Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L et al. Prevalence rates of respiratory symptoms in Italian general population samples exposed to different levels of air pollution. *Environ Health Perspect* 1991;94:95-99. doi: 10.1289/ehp.94-1567935
- US Department of Health Education and Welfare. In: *Proceedings of the First NHLBI Epidemiology Workshop*. Washington DC, US Government Printing Office, 1971.
- [No authors listed]. *Standardization of spirometry – 1987 update*. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(5):1285-98. doi: 10.1164/ajrccm/136.5.1285
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-68. doi: 10.1183/09031936.05.00035205
- Pistelli F, Bottai M, Carrozzi L et al. Reference equations for spirometry from a general population sample in central Italy. *Respir Med* 2007;101(4):814-25. doi: 10.1016/j.rmed.2006.06.032
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report*. Disponibile all'indirizzo: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
- Sterne JAC. Sifting the evidence – what's wrong with significance tests? Another comment on the role of statistical methods. *BMJ* 2001;322:226-31.
- Bakke PS, Rönmark E, Eagan T et al. Recommendations for epidemiological studies on COPD. *Eur Respir J* 2011;38(6):1261-77. doi: 10.1183/09031936.00193809
- Hadkhale K, Martinsen JI, Weiderpass E et al. Occupational variation in bladder cancer in Nordic males adjusted with approximated smoking prevalence. *Acta Oncol* 2019;58(1):29-37. doi: 10.1080/0284186X.2018.1518591
- Manette A, Kogevinas M, Chang-Claude J et al. Smoking as a confounder in case-control studies of occupational bladder cancer in women. *Am J Ind Med* 1999;36(1):75-82. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199907)36:1<75::aid-ajim11>3.0.co;2-o
- de Vocht F, Kromhout H, Ferro G, Boffetta P, Burstyn I. Bayesian modeling of lung cancer risk and bitumen fume exposure adjusted for unmeasured confounding by smoking. *Occup Environ Med* 2009;66(8):502-8. doi: 10.1136/oem.2008.042606
- Eurostat. *European Statistics Code of Practice*. Lussemburgo, Eurostat, 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/quality/european-quality-standards/european-statistics-code-of-practice>
- Wallgren A, Wallgren B. *Register-based Statistics: Administrative Data for Statistical Purposes*. Wiley 2007.
- Kauppinen T, Toikkanen J, Pukkala E. From cross-tabulations to multipurpose exposure information systems: a new job-exposure matrix. *Am J Ind Med* 1998;33(4):409-17. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199804)33:4<409::aid-ajim12>3.0.co;2-2
- Peters S, Vermeulen R, Portengen L. A systematic review of job-exposure matrices developed for epidemiological research. *Int J Epidemiol* 2015;44(2):379-92.
- Groves RM, Fowler Jr. FJ, Couper MP, Lepkowski JM, Singer E, Tourangeau R. *Survey Methodology*. Wiley 2009.
- Tourangeau R, Yan T. Sensitive questions in surveys. *Psych Bulletin* 2007;133(5):859-83. doi: 10.1037/0033-2909.133.5.859

Emergenza dei tumori professionali in Lombardia mediante il metodo OCCAM

Detection of occupational cancers in Lombardy using the OCCAM method

Carolina Mensi¹, Simona Stella¹, Maria Letizia Gambino², Caterina Cecchino³, Cristina Gremita⁴, Pietro Perotti⁵, Stefania Massari⁶, Matteo Bonzini^{1,7}, Dario Consonni¹

¹ SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

² SC Epidemiologia, gestione DWH e dei Flussi Informativi erogatori sanitari e sociosanitari, Agenzia di Tutela della Salute dell'Insubria, Varese

³ SC Prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, Agenzia di Tutela della Salute dell'Insubria, Varese

⁴ SC Prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, Agenzia di Tutela della Salute di Pavia, Pavia

⁵ SC Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute di Pavia, Pavia

⁶ Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

⁷ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano

Corrispondenza: Carolina Mensi; carolina.mensi@unimi.it

Riassunto

Obiettivi: emersione dei tumori a più bassa frazione eziologica professionale fra i residenti in provincia di Pavia, Como e Varese mediante il metodo OCCAM (Occupational Cancer Monitoring).

Disegno: studio caso-controllo integrato con interviste per la raccolta dell'esposizione a casi selezionati di tumore.

Setting e partecipanti: sono stati estratti i ricoveri 2018-2022 per tumori di rinofaringe (codice ICD-9 147), laringe (161), polmone (162), ovaio (183) e vescica (188) tra i residenti nelle province di Pavia, Como e Varese. Per ogni caso, sono stati selezionati 4 controlli estratti dalla popolazione residente, appaiati ai casi per genere, anno e classe d'età. Per casi e controlli, tramite incrocio con banche dati INPS, sono state identificate le aziende in cui i soggetti avevano lavorato, quindi calcolati gli odds ratio (OR) per sede tumorale e settore lavorativo. I casi con OR elevato e coerenza con settori lavorativi a rischio sono stati infine approfonditi con intervista tramite questionario standardizzato INAIL.

Principali misure di outcome: numero e percentuali di casi con sospetta eziologia professionale e caratteristiche delle esposizioni.

Risultati: sono stati selezionati 388 casi con sospetta eziologia professionale. Dopo studio delle cartelle cliniche, la diagnosi è stata confermata per 330 soggetti con i seguenti tumori (settore lavorativo): 2 del rinofaringe (legno), 48 della laringe (edilizia), 196 del polmone (edilizia, siderurgia, petrochimica e gomma), 66 della vescica (gomma e tessile) e 18 dell'ovaio (industrie con nota presenza di amianto). Il 58% (191) ha rifiutato il colloquio; 112 questionari su 139 (>80%) hanno messo in luce esposizioni a cancerogeni professionali, legati a 1 tumore del rinofaringe, 11 della laringe, 5 dell'ovaio, 24 della vescica e 71 del polmone. Oltre l'80% dei casi ha presentato esposizioni multiple. Per tutti i casi con esposizione professionale sono state avviate le procedure medico-legali.

Conclusioni: il metodo OCCAM ha consentito di selezionare in tempi brevi centinaia di casi con sospetta eziologia professionale e di contribuire in modo efficiente al riconoscimento di tumori di origine lavorativa.

Parole chiave: tumori professionali, sorveglianza epidemiologica, OCCAM, COR

Abstract

Objectives: to detect cancers with low occupational aetiological fraction among residents in the provinces of Pavia, Como, and Varese (Lombardy Region, Northern Italy) using the OCCAM (Occupational Cancer Monitoring) method.

Cosa si sapeva già

- Il numero di tumori professionali è fortemente sottostimato.
- I tumori professionali sono spesso sottodiagnosticati per vari motivi: morfologia indistinguibile da quelli non professionali, lunga latenza, mancata anamnesi lavorativa, difficoltà a riconoscere l'esposizione lavorativa passata.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Questo lavoro propone una metodologia che facilita l'emersione delle neoplasie di sospetta origine professionale basata su un approccio statistico noto in letteratura come metodo OCCAM e sull'analisi approfondita dei cluster identificati per verificare l'effettiva eziologia.

ing the OCCAM (Occupational Cancer Monitoring) method.

Design: case-control study integrated with anamnestic interviews to selected cases with cancer.

Setting and participants: hospitalizations from 2018 to 2022 with ICD-9 codes for nasopharynx (147), larynx (161), lung (162), ovary (183), and bladder (188) cancer were extracted among residents in the provinces of Pavia, Como, and Varese. For each case, 4 controls were selected, matched to cases by gender, year, and age group. Cases with a high odds ratio (OR) and consistent with at-risk work sectors were further investigated with interview using a standardized questionnaire of the Italian Workers Compensation Authority (INAIL).

Main outcome measures: number and proportion of cases with suspected occupational aetiology and characteristics of exposures.

Results: 388 cases with suspected occupational aetiology were selected. After studying the medical records, the diagnosis was confirmed for 330 cancers: 2 nasopharynx (wood), 48 larynx (construction), 196 lung (construction, steel, petrochemical and rubber), 66 bladder (rubber and textile), and 18 ovary (industries with known presence of asbestos). Fifty-eight percent (191) refused the interview; 112 questionnaires out of 139 (>80%) highlighted exposure to occupational carcinogens: 1 nasopharynx, 11 larynx, 5 ovary, 24 bladder, and 71 lung. Over 80% of the cases presented multiple exposures. For all cases with occupational exposure, medico-legal procedures were initiated.

Conclusions: the OCCAM method allowed us to quickly select hundreds of cases with suspected occupational aetiology and to efficiently contribute to the emergence of occupational cancers.

Keywords: occupational cancers, epidemiological surveillance, OCCAM, COR

Introduzione

Nel 1981, i ricercatori Doll e Peto, in una pubblicazione commissionata dal US Congress Office of Technology Assessment, che stimava le frazioni di tumori attribuibili a varie cause quali consumo di tabacco, alimentazione, infezioni e altre, attribuirono al lavoro circa il 4% dei tumori.¹ Sottolineavano che, a seconda del sesso e della sede tumorale, la frazione attribuibile alle varie cause, quindi anche al lavoro, variava e sottolineavano che oltre due terzi di tumori del polmone erano conseguenti a esposizioni lavorative e che l'amianto era il principale agente cancerogeno.

La letteratura scientifica di quasi 45 anni successivi alle stime di Doll e Peto conferma la stessa stima di frazione attribuibile al lavoro del totale dei tumori, suggerendo un range compreso tra il 2% e l'8%, ma con ampie differenze tra uomini e donne e tra sedi tumorali.²⁻⁴

Dal punto di vista della sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali, si è soliti classificare tumori a elevata frazione (mesotelioma, tumori naso-sinussuali, angiosarcoma epatico) e tumori a più bassa frazione eziologica (TPBFE) professionale (fra cui polmone, vescica, laringe, rinofaringe, ovaio, sistema emolinfopoietico). Questa classificazione è utile, perché i due gruppi di neoplasie seguono approcci metodologici differenti. Se, infatti, per mesoteliomi e tumori naso-sinussali la ridotta incidenza (sono definiti tumori rari nella popolazione generale) e l'elevata frazione attribuibile al lavoro consentono di cercare e approfondire l'eziologia di tutti i casi, per i TPBFE occorre applicare metodologie differenti che operino delle selezioni, perché spesso sono tumori molto più frequenti nella popolazione generale e soprattutto riconoscono fra le cause altri agenti: si pensi, per esempio, al tumore del polmone e all'abitudine tabagica.⁵

È da precisare che, in alcuni casi, l'esposizione professionale a cancerogeni rappresenta l'unica causa diretta; in altri, invece, può agire come concausa contribuendo allo sviluppo della patologia tumorale,⁵ rendendo spesso complessa l'attribuzione del nesso eziologico. Ulteriore difficoltà è dovuta al lungo periodo di latenza (tempo che intercorre tra la prima esposizione e la comparsa della malattia) che caratterizza la maggior parte dei tumori professionali, che, per questo motivo, insorgono frequentemente in persone ormai fuori dall'età lavorativa, rendendo meno immediato per medici e pazienti sospettare un legame causale con l'attività lavorativa svolta in passato. Le peculiarità sopra elencate, unite al fatto che la morfologia dei tumori professionali non è differente da quella dovuta ad altre cause, rendono particolarmente complessa l'identificazione dei tumori professionali, con una risaputa sottostima dei casi diagnosticati rispetto a quelli attesi basandosi sulle stime epidemiologiche.

A testimonianza di questa sottostima, lo studio caso-

controllo di popolazione EAGLE condotto in Lombardia nel 2002-2005 aveva stimato in oltre 1.000 casi/anno il numero di casi di tumori del polmone in Lombardia attribuibili ai principali cancerogeni (amianto, silice cristallina, cromo-nickel, IPA), a fronte di circa 66 casi/anno denunciati all'INAIL nel periodo 1999-2004.⁶ A livello nazionale, nel periodo 2000-2006, l'INAIL riportava 1.487 casi indennizzati di tumore al polmone (poco più di 200/anno).⁷

L'emersione dei tumori occupazionali è il principale obiettivo della sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali che in Italia è prevista per legge (art. 244 D.lgs. 81/2008) e, dal 2017, è considerata un livello essenziale di assistenza (LEA).

L'attività di sorveglianza epidemiologica dei TPBFE è coordinata dal registro nazionale ReNaLOCCAM collocato all'INAIL che, sul modello del Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) e dei Tumori Naso-Sinussali (ReNaTuNS), si avvale di una rete di Centri Operativi Regionali (COR)⁸ e di metodologie che includono approcci probabilistici per la stima dei rischi e la ricerca attiva per l'accertamento dell'esposizione. Il nome ReNaLOCCAM deriva dal metodo OCCAM (*Occupational Cancer Monitoring*), che consiste, in estrema sintesi, in uno studio caso-controllo di popolazione sviluppato per far emergere eventuali eccessi di rischio di tumore in diversi settori lavorativi.^{9,10}

Nel presente lavoro è illustrata una prima sperimentazione della metodologia alla base del registro ReNaLOCCAM nell'ambito del progetto BRic INAIL ID 56/2022, effettuata nel periodo 2024-2025 dal COR tumori professionali della Lombardia in 3 province (Pavia, Como e Varese), per individuare casi di tumore a sospetta origine professionale.

Metodi

Il registro nazionale ReNaLOCCAM

Il metodo su cui si basa il registro nazionale ReNaLOCCAM⁸ prevede un'analisi statistico-epidemiologica finalizzata a stimare i rischi per sede tumorale e per settore lavorativo e un successivo approfondimento dei profili di rischio tramite intervista anamnestica.

L'analisi statistica utilizza i dati sanitari provenienti dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO) e i dati di popolazione derivati dalle anagrafi degli assistiti, entrambi integrati con le storie contributive INPS secondo un disegno di studio di tipo caso-controllo noto in letteratura come metodo OCCAM.⁸⁻¹⁰ Questo metodo assume come indicatore di esposizione professionale l'aver lavorato per almeno un anno in un determinato settore diverso dal terziario;⁸⁻¹⁰ inoltre, fornisce stime del rischio relativo (*odds ratio*, OR) per ciascun settore lavorativo e sede tumorale.

In questo studio, per facilitare l'individuazione dei

casi sospetti di tumore professionale da approfondire, sono state utilizzate anche altre banche dati informatizzate raccolte per finalità diverse: i registri degli ex-esposti ad amianto, gli elenchi delle aziende note per la presenza di cluster di mesoteliomi professionalmente esposti ad amianto, la documentazione fornita dalle ATS riferita ai sopralluoghi e le valutazioni dei rischi.

Nel rispetto della plausibilità biologica, la selezione dei casi con sospetta eziologia professionale può essere effettuata individuando i comparti produttivi con eccessi di rischio per una o più sedi tumorali o semplicemente la coppia sede tumorale-comparto oppure il nome di una ben precisa azienda della quale si conoscono i cicli produttivi e gli eventuali rischi oncogeni. Possono, inoltre, essere individuati i cluster di tumori (con stessa o differente topografia) in una stessa realtà produttiva.

Dopo aver selezionato i casi sospetti, si procede all'acquisizione della documentazione clinica che confermi la diagnosi di neoplasia; successivamente, si invitano i malati e/o i loro familiari per la raccolta delle informazioni sull'eventuale esposizione a cancerogeni mediante il questionario standardizzato ReNaLOCCAM.⁸ Solo a questo punto è possibile valutare se il lavoro ha svolto un ruolo causale o concausale nella genesi del tumore e avviare le procedure medico-legali (primo certificato INAIL, denuncia e referto) previste dalla normativa italiana.

Applicazione del metodo OCCAM in Lombardia

Il metodo descritto è stato applicato nel corso del 2024-2025 nelle province di Pavia (550.000 abitanti), Como (600.00 abitanti) e Varese (880.000 abitanti), per una popolazione residente totale pari a 2.030.000, disponendo di ricoveri (SDO) del periodo 2018-2022 forniti dai Servizi di Epidemiologia delle rispettive ATS (agenzie di tutela della salute), come previsto dal Manuale operativo ReNaLOCCAM.⁸

Sono state considerate 5 sedi anatomiche: rinofaringe (codice ICD-9: 147), laringe (161), polmone (162), ovaio (183) e vescica (188). Per ogni caso, sono stati selezionati 4 controlli estratti dalla popolazione residente, appaiati ai casi per genere, anno e classe d'età. Per casi e controlli sono state, quindi, acquisite (tramite incrocio con banche dati INPS) le aziende in cui i soggetti avevano lavorato e quindi calcolati gli OR per sede tumorale e settore lavorativo. La selezione dei casi è stata fatta seguendo il criterio sede tumorale-settore lavorativo e la presenza di cluster nella stessa azienda.

I casi sospetti sono stati approfonditi con intervista tramite questionario standardizzato INAIL. Inoltre, si è sfruttata, come detto sopra, la conoscenza di alcune realtà aziendali acquisita negli anni con l'attività del COR mesoteliomi (aziende note per la presenza cluster

di mesoteliomi professionalmente esposti ad amianto e/o documentazione fornita dalle ATS riferite a sopralluoghi e valutazioni di rischi).

In tabella 1 sono riportati i settori lavorativi acquisiti dalle storie contributive INPS e considerati a rischio per specifica sede tumorale. I colloqui anamnestici sono stati effettuati da personale opportunamente formato afferente al COR TPBFE della Lombardia.

Risultati

Sono stati selezionati 388 casi di sospetti tumori professionali. Dopo l'acquisizione e lo studio della documentazione clinica, in 58 casi (15%) la diagnosi non è stata confermata (formazioni benigne o metastasi tumorali con sede primitiva non di interesse per lo studio).

I 330 casi (85%) con conferma diagnostica erano: 196 (59%) tumori del polmone, 66 (20%) della vescica, 48 (15%) della laringe, 18 (5%) dell'ovaio, 2 (1%) del rinofaringe; tutti sono stati invitati a sostenere un colloquio anamnestico.

Circa il 58% dei soggetti non è stato rintracciato o ha rifiutato il colloquio, mentre a 139 soggetti (117 uomini e 22 donne) è stato somministrato il questionario anamnestico. In 27 casi (6 tumori della laringe, 4 dell'ovaio, 3 della vescica e 14 del polmone) non è emersa un'esposizione a cancerogeni professionali, mentre in 112 casi (81% dei 139 casi intervistati) è emerso un rischio in ambito lavorativo e sono state avviate le procedu-

Sede tumore (codice ICD-9)	Settore lavorativo (presente in estratto contributivo)
Rinofaringe (147)	- Lavorazione legno - Produzione mobili
Laringe (161)	- Edilizia - Riparazione mezzi di trasporto (autoveicoli) - Riparazione rotabili ferroviari - Siderurgia - Tessile
Polmone (162)	- Produzione cemento-amianto - Produzione autoveicoli - Produzione e manutenzione rotabili - Trasporto pubblico - Costruzioni meccaniche e impianti industriali - Siderurgia - Edilizia - Raffineria e petrolchimico - Produzione e lavorazione gomma - Produzione e lavorazione vetro - Zuccherificio
Ovaio (183)	- Tessile - Costruzioni meccaniche (cluster di neoplasie asbesto-correlate)
Vescica (188)	- Produzione e lavorazione gomma - Produzione vernici - Tintostamperie tessili

Tabella 1. Sedi tumorali e rispettivi settori lavorativi utilizzati per la selezione dei casi a sospetta eziologia professionale da approfondire.

Table 1. Tumor sites and work sectors used to select cases with suspected occupational aetiology to be further investigated.

re medico-legali. Le principali caratteristiche dei casi professionali sono riportate in tabella 2.

Il paziente affetto da tumore del rinofaringe aveva 52 anni al momento della diagnosi, una positività al test per Epstein-Barr Virus (EBV), era ex-fumatore da 10 anni. Nella sua storia lavorativa, tra i 16 e i 22 anni (6 anni circa) aveva svolto a tempo pieno attività di falegname in varie aziende di produzione di porte e finestre in legno. Ha riferito che le attività maggiormente polverose erano durante l'uso di carta vetrata, levigatrici e smerigliatrici sia nelle fasi di produzione dei serramenti nuovi sia durante il recupero di porte e finestre da mantenere. La patologia si è manifestata dopo 36 anni di latenza. I tumori della laringe hanno riguardato soprattutto uomini, con un'età mediana di 64 anni (*range*: 53-81 anni); si confermano latenze di decenni. L'abitudine tabagica era diffusa, ma al momento dell'esordio sintomatico la maggior parte (73%) dei pazienti aveva già interrotto tale pratica da più di un anno.

Analoga situazione hanno presentato i tumori della vescica con una età mediana di 65 anni (*range*: 44-74 anni); tutti i soggetti avevano una storia di tabagismo e la maggior parte aveva interrotto da almeno un anno questa abitudine. I cancerogeni coinvolti riflettono i settori produttivi scelti in fase di selezione dei casi da approfondire. Anche in questo caso, l'inizio delle esposizioni era da collocare diversi decenni prima della diagnosi.

I 5 casi di tumore dell'ovaio avevano un'età media di 67 anni (*range*: 53-72 anni), diagnosi tra il 2019 e il 2021. Due avevano lavorato presso un'azienda metalmeccanica ed erano parte di un *cluster* noto di altri tumori correlati ad amianto che avevano riguardato numerosi mesoteliomi e alcuni tumori del polmone. Gli altri 3 casi erano insorti in ex operaie tessili (filatura e tessitura di lana e cotone).

I tumori del polmone risultati professionali sono stati 71, 64 uomini (età mediana: 69 anni) e 7 donne (età mediana: 71 anni). Le diagnosi erano avvenute nel periodo 2013-

Sede tumore	n.	Cancerogeno ^a (n.)	Durata esposizione mediana (anni) [min-max]	Latenza mediana (anni) [min-max]	Fumo (n.)	Alcol (n.)
Rinofaringe						
Uomini	1	Polvere di legno (1)	6	36	Ex (1)	-
Laringe						
Uomini	10	Amianto (10)	21 [3-39]	44 [31-66]	No (1) Ex (7) Sì (2)	No (9) Ex (0) Sì (1)
Donne	1	Amianto (1)	2	32	Ex (1)	Non disp.
Ovaio						
Donne	5	Amianto (5)	21 [2-31]	51 [33-53]	No (1) Ex (4) Sì (0)	-
Vescica						
Uomini	23	Ammine aromatiche (19) Lavorazione gomma (6)	24 [3-45]	43 [14-52]	No (0) Ex (17) Sì (6)	-
Donne	1	Ammine aromatiche (1)	3	38	Sì (1)	-
Polmone						
Uomini	64	Amianto (58) Silice (28) Idrocarburi policiclici aromatici (14) Cromo (7) Nichel (7) Lavorazione gomma (3) Fumi di saldatura (7) Fumi diesel (3)	27 [2-43]	44 [21-73]	No (0) Ex (49) Sì (15)	-
Donne	7	Amianto (6) Silice (1) Idrocarburi policiclici aromatici (2) Lavorazione gomma (1) Fumi di saldatura (2)	22 [7-37]	46 [32-54]	No (2) Ex (3) Sì (2)	-

^a Lo stesso lavoratore può essere stato esposto a più di una sostanza cancerogena professionale. / The same worker may have been exposed to more than one occupational carcinogen.

Tabella 2. Principali caratteristiche dei 112 soggetti con tumore professionale.
Table 2. Characteristics of 112 individuals with occupational cancer.

2022. Tra le donne, la maggioranza era non fumatrice o ex-fumatrice al momento della diagnosi. Sei avevano avuto esposizione ad amianto e in 4 casi anche esposizione a fumi di saldatura e idrocarburi policiclici aromatici (IPA). Tra gli uomini, vi erano 15 fumatori e 49 ex fumatori al momento della diagnosi. L'esposizione ad amianto ha interessato complessivamente 57 soggetti: per 15 casi era l'unico agente cancerogeno, mentre nei restanti 42 era in associazione a silice libera cristallina, IPA, fumi di saldatura, emissioni diesel, cromo, nichel e gomma. Dodici soggetti (di cui 11 uomini) avevano fatto richiesta di benefici previdenziali da amianto. Sono stati approfonditi 9 cluster di casi di tumore del polmone in 9 realtà produttive. Ad oggi, 44 casi (39%) hanno avuto un riconoscimento assicurativo da INAIL, mentre 49 (44%) no. Per i restanti casi è ancora in corso l'iter medico-legale.

Discussione

In questo lavoro preliminare si è mostrata l'utilità del metodo OCCAM nell'identificazione dei tumori a più bassa frazione eziologica in tre province lombarde nel periodo 2018-2022. In particolare, è stata riconosciuta un'eziologia professionale, causale o concausale, in 112 di essi (29% dei 388 casi inizialmente selezionati e ben 81% di quelli intervistati).

In Lombardia, la stima annuale di nuove diagnosi oncologiche è intorno a 60.000; considerando una frazione attribuibile del 4%, dunque, sono attese oltre 2.000 neoplasie da lavoro all'anno. Le statistiche INAIL del 2024 riportano meno di 400 casi, pertanto la sottostima è evidente e, se consideriamo che i COR dei mesoteliomi e dei tumori naso-sinusali riescono a raggiungere elevati valori di completezza e accuratezza,^{11,12} i casi mancanti riguardano quasi esclusivamente i tumori a più bassa frazione eziologica professionale.

Vantaggi e limiti del metodo OCCAM

Il metodo OCCAM si è mostrato molto efficiente e versatile: la selezione di un numero elevato di casi da approfondire può essere effettuata in tempi contenuti e sfruttando vari criteri di scelta. Un limite del presente lavoro è stato il basso tasso di rispondenza: circa il 60% degli invitati è risultato irreperibile, perché già deceduto e senza parenti esistenti in vita o ha rifiutato il colloquio anamnestico. Come presentato nei risultati, nonostante le diagnosi dovessero riguardare il periodo 2018-2022, si sono trovati casi con prima diagnosi antecedente tale periodo, non rispettando il protocollo di estrazione dei dati. In ogni caso, è da sottolineare che i dati sanitari (SDO) sono solitamente disponibili un anno dopo il ricovero: in questo caso, disporre nel 2024-2025 di ricoveri del periodo 2018-2022 ha comportato che molti dei casi sospetti selezionati fossero già deceduti. Il ritardo nella disponibilità dei dati sanitari è da considerare soprattutto in regioni ad elevata mobilità

passiva, ossia con ricoveri effettuati fuori dalla regione di residenza: tali SDO sono, infatti, fruibili solitamente con circa due anni di ritardo rispetto al ricovero.

Inoltre, contattare pazienti oncologici o loro familiari molto tempo dopo la diagnosi può peggiorare l'adesione alla proposta del colloquio o per decadimento delle condizioni di salute e mancato interesse a intraprendere iter medico-legali – che vengono visti come ulteriori incombenze non prioritarie – o, in caso di guarigione, per desiderio di rimuovere il vissuto doloroso.

L'importanza di seguire rigorosamente le procedure di estrazione dei dati riportate nel protocollo riguarda anche i controlli: solo in questo modo è possibile avere una stima affidabile dei rischi relativi per tumore e settore lavorativo che possa essere sfruttata per individuare le priorità territoriali. Nei set di dati estratti in queste tre province, gli eccessi di rischio non sono risultati informativi e utili per stabilire le priorità territoriali.

Si è riscontrato un ulteriore limite nella selezione dei casi sospetti, soprattutto tra le donne, per la presenza di numerosi periodi lavorati per agenzie di lavoro interinale il cui settore risulta classificato tra i servizi, non riflettendo il reale comparto lavorativo e gli eventuali rischi. Questa problematica si aggiunge al limite intrinseco al metodo, cioè che le storie contributive sono informatizzate solo a partire dal 1974 e che non tutti i lavoratori sono presenti nella banca dati INPS. Infatti, gli archivi INPS includono solo i lavoratori impiegati nelle industrie private; pertanto, sono esclusi i lavoratori del settore pubblico, ovvero le amministrazioni centrali (magistratura, autorità indipendenti, agenzie fiscali, ministeri, presidenza del consiglio, carriera diplomatica e prefettizia), le amministrazioni locali (regioni, province, comuni, aziende autonome e altre autonomie locali), i corpi di polizia, le forze armate e i vigili del fuoco, la scuola, la sanità, l'università ed enti di ricerca, gli enti pubblici non economici, gli enti che producono servizi di pubblica utilità, i lavoratori autonomi, artigiani, domestici, parasubordinati e occasionali.

La raccolta anamnestica mediante questionario ha riguardato non solo la storia lavorativa, ma anche l'eventuale presenza di altri fattori di rischio noti per lo specifico tumore: fumo, alcol, infezioni virali, familiarità, eventuali esposizioni a cancerogeni nel tempo libero (attività hobbistiche), terapie farmacologiche. Queste informazioni consentono di pervenire a una diagnosi eziologica complessiva multifattoriale della neoplasia nella quale il lavoro può essere una delle cause, come descritto nel caso del tumore del rinofaringe. La presenza di fattori di rischio extra-lavorativi non deve essere considerata un criterio per non effettuare l'approfondimento anamnestico.

I tumori del polmone, oltre ad avere un'elevata incidenza nella popolazione, sono, fra le neoplasie a più bassa frazione eziologica professionale, quelli con più alta proporzione di casi professionali e con il maggior numero di

agenti e lavorazioni cancerogene individuate dall'Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro (IARC). Pertanto, sono numerosi i comparti lavorativi con possibili esposizioni talora a più agenti, come mostrato nella nostra casistica al pari di quanto recentemente descritto nella casistica di Bologna:¹³ la co-esposizione in ambito lavorativo spesso non consente di individuare un cancerogeno che ha avuto un ruolo principale nella genesi neoplastica, rendendo difficile, oltre che biologicamente non ragionevole, limitare a un solo cancerogeno consentito nel modulo di certificazione predisposto dall'INAIL. In alcuni casi, tra l'altro, l'esposizione a cancerogeni diversi riguarda periodi lavorati in aziende diverse, pertanto limitare il certificato a un unico agente/lavorazione pone problemi di riuscire a riportare tutte le aziende che hanno contribuito alle esposizioni.

La disponibilità di informazioni riguardanti aziende e/o circostanze di esposizione ad amianto raccolte dal COR mesoteliomi ha favorito la selezione di casi sospetti da approfondire per le neoplasie correlate ad amianto (tumori di polmone, laringe e ovaio).¹⁴ Inoltre, va sottolineata l'importanza della collaborazione ricevuta da parte dei servizi di prevenzione e sicurezza nei luoghi di lavoro (SPSAL) delle ATS per giungere alla definizione eziologica: la disponibilità nei loro archivi di sopralluoghi e relazioni del passato, talora anche corredati di misurazioni, e/o l'esistenza di altri casi tumorali, sono stati preziosi. Si tratta di un patrimonio informativo esistente che occorre solo iniziare a sfruttare.

Al momento, l'esito dell'iter medico-legale non è noto per l'intera casistica; tuttavia, la proporzione di casi chiusi negativamente è superiore a quella dei casi con riconoscimento assicurativo, come segnalato anche da altri autori.^{13,15,16} È, pertanto, importante costruire percorsi formativi e di confronto fra tutti gli attori coinvolti nella gestione dei tumori professionali (COR, medici del lavoro di UOOLM, SPSAL e INAIL) sui criteri diagnostici applicati, per snellire e facilitare il riconoscimento assicurativo. I valori di latenza indicano che i tumori diagnosticati oggi sono il risultato di esposizioni occupazionali avvenute in un passato remoto.

Risulta, quindi, necessario rafforzare i sistemi di sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali per l'emersione di tutti i casi e consentire ai malati e alle loro famiglie di accedere ai benefici assicurativi secondo quanto previsto dalla normativa italiana.

Confronto con altre esperienze

Non è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura. Ci si limita a segnalare due esperienze tese all'emersione dei tumori professionali, pur con metodi molto diversi da quello qui utilizzato.

La prima è stata condotta presso gli Spedali Civili di Brescia dall'Unità di Medicina del Lavoro di Brescia e ha riguardato il tumore al polmone:¹⁵ è stato implementato un sistema per cui, per ogni paziente con diagnosi confermata di tumore al polmone, veniva compilata (a cura del personale delle unità di Pneumologia, Chirurgia Toracica, Medicina Interna e Radioterapia) una breve scheda anamnestica comprendente l'intera storia lavorativa. La scheda veniva poi valutata da un medico del lavoro, il quale poteva archiviare la pratica (per esempio, nel caso di pazienti che avevano lavorato solo come amministrativi o casalinghe) o effettuare un'intervista aggiuntiva per approfondire la storia espositiva. Nel periodo 1998-2013, sono stati identificati 3.274 casi; 1.522 di questi sono stati sottoposti a ulteriore intervista ed è stata riscontrata un'origine professionale in 395 casi (26%), per i quali si è provveduto a denuncia/segnalazione alle autorità ed enti competenti. I principali agenti cancerogeni consistevano in silice cristallina, amianto e IPA, mentre come occupazioni prevalevano gli autisti di camion e imbianchini.

La seconda è stata condotta presso la AUSL di Bologna, ottenendo un risultato analogo a quello di questo studio attraverso una ricerca attiva di tumori polmonari professionali utilizzando una scheda di selezione somministrata a 453 pazienti.¹³ Nel periodo 2017-2023, dei 140 casi sottoposti ad approfondimento anamnestico, circa l'80% è risultato di origine lavorativa.

I lavori citati mostrano come la semplice anamnesi lavorativa di pazienti con tumori selezionati porterebbe all'identificazione (e al relativo riconoscimento medico-legale) di molti tumori occupazionali. Purtroppo esperienze del genere sono ancora troppo rare.

Conclusioni

In questo lavoro preliminare si è mostrata l'utilità del metodo OCCAM nell'emersione dei tumori a più bassa frazione eziologica in tre province lombarde nel periodo 2018-2022. L'impiego di un sistema integrato per stimare il rischio di neoplasie nei diversi settori lavorativi ha consentito di identificare rapidamente e in modo economico numerosi casi sospetti che altrimenti sarebbero passati inosservati. I limiti osservati – ritardi nei flussi informativi, incompletezze delle storie lavorative e bassa adesione ai colloqui – indicano la necessità di rafforzare i sistemi di sorveglianza e la collaborazione tra COR, SPSAL, INAIL e strutture ospedaliere. Un'applicazione più tempestiva e sistematica del metodo può migliorare l'identificazione dei tumori professionali, favorendo prevenzione, equità nell'accesso ai benefici assicurativi e una migliore programmazione degli interventi di sanità pubblica.

Conflitti di interesse dichiarati: Carolina Mensi e Dario Consonni sono stati consulenti in processi per malattie da amianto.

Finanziamenti: questo progetto è stato finanziato dall'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL) nell'ambito del Bando BRIC 2022 (ID progetto: 56/2022).

Bibliografia

1. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancers in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66(6):1191-308.
2. Purdue MP, Hutchings SJ, Rushton L, Silverman DT. The proportion of cancer attributable to occupational exposures. *Ann Epidemiol* 2015;25(3):188-92. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.11.009
3. Rushton L, Bagga S, Bevan R et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer* 2010;102(9):1428-37. doi: 10.1038/sj.bjc.6605637
4. Qu C, He R, Hou W et al. Global burden of neoplasms attributable to specific occupational carcinogens over 30 years: a population-based study. *Public Health* 2023;223:145-55. doi: 10.1016/j.puhe.2023.07.032
5. Mensi C, Porzio A, Mangone L et al. Sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali: riconoscere i rischi, applicare le leggi e i LEA per tutelare i diritti dei malati e delle loro famiglie. 17° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici. FAVO 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://osservatorio.favo.it/diciassettesimo-rapporto/indice/> (ultimo accesso: 11.12.2025).
6. De Matteis S, Consonni D, Lubin JH et al. Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in a general population. *Int J Epidemiol* 2012;41(3):711-21. doi: 10.1093/ije/dys042. Erratum in: *Int J Epidemiol* 2013;42(6):1902. doi: 10.1093/ije/dys042
7. Scarselli A, Scano P, Marinaccio A, Iavicoli S. Occupational cancer in Italy: evaluating the extent of compensated cases in the period 1994-2006. *Am J Ind Med* 2009;52(11):859-67. doi: 10.1002/ajim.20758
8. Massari S, Miligi L, Binazzi A et al. Manuale ReNaLOCCAM. Il sistema di monitoraggio delle neoplasie a bassa frazione eziologica. Milano, Tipografia INAIL, 2021.
9. Crosignani P, Massari S, Audisio R et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects. *Am J Ind Med* 2006;49(9):791-98. doi: 10.1002/ajim.20356
10. Crosignani P, Scaburri A, Audisio R et al. Il progetto OCCAM (Occupational Cancer Monitoring). *Eur J Oncol* 2005;10(3):181-84.
11. Visonà SD, Pace MC, Consonni D, Mensi C. Accuracy of the Lombardy mesothelioma registry: comparison with the autopsy database of Pavia University (Lombardy Region, Northern Italy). *Epidemiol Prev* 2024;48(4-5):320-25. doi: 10.19191/EP24.4-5.A736.096
12. Consonni D, Stoppa G, Binazzi A et al. Sinonasal cancer incidence in Lombardy, Italy, 2008-20. *Occup Med (London)* 2024;74(4):304-12. doi: 10.1093/occmed/kqae034
13. Bogni M, Cervino D, Rossi MR, Galli P. A 7-year active surveillance experience for occupational lung cancer in Bologna, Italy (2017-2023). *Med Lav* 2025;116(2):16173. doi: 10.23749/mdl.v116i2.16173
14. Airolidi C, Ferrante D, Miligi L et al. Estimation of occupational exposure to asbestos in Italy by the linkage of mesothelioma registry (ReNaM) and National insurance archives. Methodology and results. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(3):1020. doi: 10.3390/ijerph17031020
15. Porru S, Carta A, Toninelli E, Bozzola G, Arici C. Reducing the under-reporting of lung cancer attributable to occupation: outcomes from a hospital-based systematic search in Northern Italy. *Int Arch Occup Environ Health* 2016;89(6):981-89. doi: 10.1007/s00420-016-1135-5
16. Assennato G, De Giampaolis C. When occupational cancer recognition falters. *Med Lav* 2025;116(2):16997. doi: 10.23749/mdl.v116i2.16997

Alla ricerca dei tumori professionali: l'anamnesi come strumento fondamentale per la ricostruzione dei profili di esposizione e l'assegnazione dei nessi di causa

Searching for the occupational cancers: The anamnesis as a key tool towards the reconstruction of the exposure profiles and the assignment of the causal links

Stefania Massacesi¹⁻³, Daniela Napolitano¹⁻³, Roberto Calisti¹⁻³

¹ Unità Operativa Complessa di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (PSAL) – Epidemiologia Occupazionale, AST Macerata, Civitanova Marche (MC)

² Centro Operativo Regionale (COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusalì (ReNaTuNS)

³ Centro Operativo Regionale (COR) Marche, Registro Nazionale dei Tumori a più Bassa Frazione Eziologica Occupazionale e sistema di sorveglianza MalProf

Corrispondenza: Roberto Calisti; roberto.calisti@sanita.marche.it

Riassunto

L'origine occupazionale dei tumori può essere ipotizzata/stimata ed emergere da studi di coorte e caso-controllo, sistemi di sorveglianza, registri di patologia, programmi di rilevazione degli eventi sentinella occupazionali. Una volta poste affermazioni generali sulla presenza di un rischio cancerogeno certo, probabile o possibile tra gli esposti a un agente o a una classe di agenti e/o tra coloro che vivono/lavorano in determinati scenari di esposizione, il giudizio sulla causalità di casi individuali di malattia o di eccessi di una malattia in uno specifico gruppo di popolazione comporta una serie di inferenze, che inevitabilmente incrementano i livelli di incertezza. Per contenere e comunque governare l'incertezza, è necessario, ogni volta che sia possibile, integrare le basi di dati di carattere epidemiologico con informazioni anamnestiche codificabili, raccolte in modo standardizzato da personale competente e motivato. L'intervista anamnestica è uno strumento potente per migliorare il potere risolutivo di profili di esposizione finalizzati all'assegnazione di nessi di causa; anche quando non sia possibile condurla in modo ottimale, resta che un dato scarno ma solido è comunque meglio di un'assenza totale di informazioni anamnestiche. In aggiunta, il questionario anamnestico è di per sé stesso una possibile fonte di prova in contesti di controversia. Il tempo del colloquio per la raccolta dei dati è prezioso per stabilire una relazione umana con i pazienti e quanti sono loro vicini; essi portano con sé, pur in un contesto che non sono stati loro a strutturare, un proprio vissuto e una propria narrazione. La necessità di acquisire informazioni utili va quindi temperata con quella di garantire ascolto, sensibilità e rispetto nei confronti di chi risponde durante l'intervista.

Parole chiave: tumore professionale, intervista anamnestica, profilo di esposizione, nesso causale, narrazione

Abstract

The occupational origin of the tumors may be speculated and emerge from cohort and case-control studies, surveillance systems, pathology registers, survey programmes for the detection of the occupational sentinel events. Following general statements about the presence of an established, probable or possible carcinogenic risk amongst the exposed to an agent or a class of agents and /or amongst those who live/work in certain scenarios, the judgement about the causation of individual cases of disease or the presence of an excess of a disease in a specific group im-

Messaggi principali

- **L'informazione acquisita tramite interviste anamnestiche standardizzate, condotte da personale competente e motivato, assume un'importanza fondamentale nella ricerca sui tumori professionali.**
- **Una raccolta anamnestica che produce informazioni precise, affidabili e codificabili fornisce informazioni fondamentali per ricostruire profili di esposizione e assegnare (quando possibile) nessi di causa.**
- **Quando non sia possibile raccogliere i dati in modo ottimale, resta che un dato scarno ma solido è comunque meglio di un'assenza totale di informazioni anamnestiche. In aggiunta, il questionario anamnestico è di per sé stesso una possibile fonte di prova in contesti di controversia.**
- **La ricerca epidemiologica sui tumori professionali deve potersi avvalere di un numero di intervistatori e di una qualità professionale dei medesimi adeguati all'esigenza di poter ricostruire profili di esposizione affidabili e poter assegnare razionalmente i nessi di causa.**
- **La necessità di acquisire informazioni utili va temperata con l'esigenza di garantire ascolto, sensibilità alla narrazione e rispetto nei confronti di chi risponde durante l'intervista.**

plicated inferences which inevitably increase the margin of error. To contain or manage this margin of error it is necessary, whenever possible, to complete the epidemiologic dataset with systematized and categorized patient histories, gathered by trained and motivated personnel. The anamnestic interview is a powerful tool, useful to improve the resolution of exposure profiles to assign causal links; even if it is not possible to conduct it in the most optimal way, it is important to know that an incomplete, but solid anamnestic information is still better than an absence of data. The anamnestic survey is also a possible source of evidence in litigations. The time of the interview for the gathering of the anamnesis is important to establish a human relationship with the patient and those who are close to him, that can bring, also in a context which is not structured by them, their own experience and narration. The necessity of collecting information has to be completed with the certainty of being heard, sensibility and respect towards those being interviewed.

Keywords: occupational cancer, anamnestic interview, exposure profile, causal link, narrative

Premessa

È nozione comune, in Italia, che i tumori causalmente correlati a esposizioni lavorative siano più numerosi di quanto risulti dalla reportistica dell'INAIL. Tale reportistica si riferisce inevitabilmente ai soli lavoratori assicurati presso l'Istituto e, tra tutti i casi da questo potenzialmente indennizzabili, altrettanto inevitabilmente essa conta e rende visibili i soli per i quali sia stato redatto e inviato un primo certificato medico di malattia professionale.

Nella medicina del lavoro italiana è divenuta classica l'espressione «alla ricerca dei tumori perduti», con cui nel 1988 il prof. Edoardo Gaffuri sottolineava la necessità di investigare e studiare con strumenti appropriati la componente sommersa dei tanti tumori professionali che non vengono ordinariamente alla luce e vanno, quindi, a perdersi in qualche area di completa invisibilità.¹

Asserire che un tumore è causalmente correlato a un dato profilo di esposizioni lavorative è, però, un'operazione tutt'altro che semplice, con limitate eccezioni.

L'esposizione a un dato agente e la generazione/la manifestazione clinica di un dato tumore (se del caso: in un dato momento della vita del paziente e/o con un determinato livello di gravità/aggressività) sono legate da un reale rapporto eziologico o si tratta, invece, di mera associazione?

È una domanda che certamente si pongono tanto il medico – che deve decidere, a seconda della sua posizione, se stilare o meno un certificato di malattia professionale ovvero se riconoscere o meno come professionale un caso denunciato – quanto il giudice – che deve decidere su di una controversia – e i consulenti tecnici – che devono razionalmente supportare il giudice medesimo in questa decisione.

Ipotesi e stime sulla natura occupazionale dei tumori possono emergere da ricerche di laboratorio e considerazioni meccanicistiche, studi epidemiologici di coorte e caso-controllo, sistemi di sorveglianza, registri di patologia, sistemi di rilevazione di possibili eventi sentinella occupazionali e, da tempo, sono stati elaborati criteri per dare risposta razionale ai quesiti su causazione e causalità, cercando di massimizzare l'affidabilità delle inferenze e di minimizzarne la fallibilità, pur senza mai poterla eliminare (come del resto accade per qualsiasi decisione umana). Si definiscono, così, con livelli variabili di incertezza interpretativa residua, assunzioni generali riguardo alla presenza di un rischio cancerogeno certo, probabile o possibile tra gli esposti a un agente o una classe di agenti e/o tra coloro che vivono/lavorano in scenari definiti; la loro traslazione al giudizio sulle cause di casi individuali di tumore o di eccessi di un tumore in un gruppo di lavoratori comporta, poi, inferenze ulteriori con associato e inevitabile incremento dei livelli di incertezza.

Ricostruire la rete di causazione dei tumori professionali, a livello sia di individui sia di gruppi di individui “omo-

genei” o quanto meno con esposizione simile, diviene tanto più difficile quando ai limiti intrinseci delle evidenze scientifiche si somma una definizione grossolana o semplicemente “povera” dei profili di esposizione: vale a dire, quando ci si trova di fronte a una scarsa caratterizzazione degli agenti in gioco e a una disturbante incertezza sulla temporalità delle esposizioni e l'andamento della loro intensità (quanto meno percepita).

Quando si sa troppo poco dei contenuti concreti delle mansioni svolte dai soggetti in studio e degli scenari in cui queste si svolgono, una modalità potente per contenere e governare l'incertezza è quella di “aumentare la definizione delle immagini” tramite raccolte anamnestiche approfondite, standardizzate, affidabili, condotte da personale formato e motivato.

I dati acquisiti nel corso di una buona raccolta anamnestica e correttamente registrati in quel vero e proprio documento che è il questionario anamnastico hanno valenze molteplici, non solo nell'interesse della ricerca scientifica. Un buon questionario anamnastico può supportare un lavoratore nel vedere riconosciuto il suo diritto a un indennizzo equo; può essere una fonte preziosa per ricostruire, anche a distanza di tempo, una storia del lavoro e delle sue modalità; può essere di per se stesso una fonte di prova in contesti di controversia.

Ma il lavoro di acquisire informazioni non è esente dal rischio di vizi di procedura, che potrebbero portare a una qualità inadeguata del dato.

Una raccolta anamnastica che, pur supportata da un questionario strutturato, venga condotta in modalità pedante e/o disattenta potrebbe registrare, anche con eccessiva dovizia di particolari, le sole informazioni ritenute aprioristicamente utili per la definizione eziologica del caso, dimenticando, però, domande e/o omettendo di registrare mansioni e comparti classificati di default come marginali riguardo al caso specifico.

Si potrebbero perdere informazioni chiarificatrici, perché non si vuol perdere tempo ad ascoltare un intervistato propenso a riferire cose che ritiene importanti, ma che non sono contemplate dal protocollo. Di certo, non si può espandere il tempo di un'intervista all'infinito, ma si deve anche trovare un equilibrio tra le esigenze di chi chiede e quelle di chi racconta.

Una buona raccolta anamnastica e un buon questionario anamnastico sono il risultato di un approccio complessivo dell'intervistatore, costruito sì sulla sua formazione tecnica, ma anche sulla maturazione di atteggiamenti personali che influiscono sul valore sia dei dati raccolti sia della relazione instaurata con chi viene intervistato.

Il tempo del colloquio per la raccolta dei dati è in effetti prezioso per stabilire una relazione umana con i pazienti e quanti sono loro vicini; essi portano con sé, pur in un contesto che non sono stati loro a volere e a strutturare, un proprio vissuto e una propria narrazione: hanno diritto di ricevere attenzione e rispetto.²

Un intervistato che si senta a suo agio, nutra fiducia verso chi gli pone domande anche molto personali, abbia un certo spazio non solo per rispondere, ma anche per raccontare e raccontarsi, difficilmente sarà infastidito e/o svogliato, probabilmente parteciperà con consapevolezza e fornirà informazioni più precise e ricche.

Ma essere attenti alla relazione è essenziale non solo per necessità utilitaristiche. L'intervistato mette a disposizione il proprio tempo e la propria fatica nel ricordare e nel ripensare a cose di sé anche dolorose: tempo e fatica di cui è doveroso non abusare.

E quando non sia possibile raccogliere i dati in modo ottimale, resta sempre che l'acquisizione di un dato scarso, ma solido, è comunque meglio di un'assenza totale di informazioni.

Lo scenario italiano

INAIL affianca alle sue tradizionali basi di dati dedicate alle esigenze assicurative un sistema di sorveglianza denominato MAL.PROF, dedicato a tutte le malattie correlate al lavoro, compresi, quindi, i tumori, che viene direttamente alimentato dai Servizi per la Prevenzione e la Sicurezza negli Ambienti di Lavoro del Servizio Sanitario Nazionale: ciò a prescindere dal fatto che sia stato avviato o meno un percorso per un riconoscimento dei casi a fini di indennizzo. MAL.PROF, basato sulla partizione organizzativa di INAIL denominata DIMEILA, è alimentato da dati di diagnosi, storie lavorative derivate da fonti diverse (se del caso, anche quelle fornite dagli archivi contributivi INPS), attribuzioni di profili di esposizione e nessi di causa. Laddove i dati clinici siano affiancati dalle informazioni di una buona intervista, i profili di esposizione e i nessi di causa registrati in MAL.PROF non possono che essere più precisi e affidabili.

Le direttive sociali dell'Unione europea hanno stabilito, per gli Stati membri, l'obbligo di individuare e registrare i tumori correlati a esposizioni lavorative; questo mandato viene attualmente tradotto in Italia, tramite l'art. 244 del DLgs 81/08, nella forma di un «registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale». Detto registro omnicomprensivo è stato originariamente articolato, dalla norma di legge, in tre sezioni, la seconda e la terza delle quali di nuova istituzione: il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM), il Registro Nazionale dei Tumori Nasali e Sinusali (ReNaTuNS) e il Registro delle Neoplasie a più Bassa Frazione Eziologica Occupazionale. A margine, l'assetto originario dell'art. 244 è stato successivamente integrato, in applicazione di un'ulteriore direttiva sociale dell'Unione europea, con una quarta sezione dedicata ai «casi di effetti avversi per la salute da esposizione a sostanze tossiche per la riproduzione». L'intero impianto è basato sull'integrazione tra una struttura di coordinamento centrale presso INAIL DIMEILA e una rete di Centri Operativi Regionali (COR)

che la legge vorrebbe completa, anche se ad oggi essa è ancora lontana dall'essere tale.

ReNaM e ReNaTuNS, che riguardano tumori relativamente rari con elevata frazione eziologica occupazionale, funzionano tramite la rilevazione, l'inclusione nel registro e lo studio di tutti i casi incidenti nella popolazione; l'attribuzione di profili di esposizione e nessi di causa avviene, ogni volta che sia possibile, tramite un'intervista anamnestica standardizzata sulla base di un questionario ad hoc e rivolta preferibilmente ai pazienti, altrimenti a parenti, colleghi o altri sostituti.

Afferiscono al Registro delle Neoplasie a più Bassa Frazione Eziologica Occupazionale tutti gli altri tumori, compresi quelli più frequenti nella popolazione generale (come i carcinomi polmonari, vescicali, cutanei, laringei). Se non altro per l'elevato numero dei casi incidenti, lo studio di questi tumori va affrontato con approcci di natura campionaria (diversi, quindi, da quelli a carattere tendenzialmente esaustivo di ReNaM e ReNaTuNS). Per quest'ultimo Registro, è stato sperimentato il cosiddetto metodo OCCAM (Occupational Cancer Monitoring), ideato già prima dell'entrata in vigore del D.Lgs. 81/08 nell'ambito dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.^{3,4}

Applicare questo metodo vuol dire condurre uno studio caso-controllo di popolazione fondato sull'analisi statistica integrata di tre basi di dati correnti: quella delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), ove possibile integrata dai dati dei registri tumori generalisti e di eventuali altre fonti, quella delle anagrafi regionali degli assistiti e quella delle storie contributive dell'INPS. I COR inviano a INAIL DIMEILA i dataset delle SDO e delle anagrafi degli assistiti; INAIL DIMEILA acquisisce dall'INPS i file delle storie contributive, conduce le analisi statistiche del caso e ne restituisce i risultati ai COR. I dataset delle storie contributive INPS non contengono informazioni sulle mansioni, ma registrano lo status generale di *blue collar* (B) o *white collar* (W) di ciascun lavoratore. Vengono considerati come casi e controlli esposti i soggetti che risultino aver lavorato per almeno un anno in comparti classificati come potenzialmente a rischio, come casi e controlli non esposti quelli che abbiano lavorato esclusivamente in comparti nei quali venga ragionevolmente esclusa la presenza di cancerogeni.

OCCAM genera, quindi, rischi relativi (espressi come *odds ratio*, OR) per ciascuna coppia neoplasia-comparto in studio, distintamente per l'assieme W+B e per i soli B, con relativi intervalli di confidenza al 90% (IC90%) ed esplicitazione del numero dei casi sui quali si basa la stima.

A questo punto, è necessario decidere per quali neoplasie e per quali comparti sia appropriato e utile avviare un approfondimento, quindi effettuare interviste anamnestiche mirate.

Esperienze locali

Vengono brevemente presentati, dalla nostra esperienza locale, due casi nel contesto dei quali l'intervista anamnestica ha consentito ovvero potrà consentire una ricostruzione adeguata dei profili di esposizione, ponendo una base solida su cui tentare l'assegnazione dei nessi di causa.

■ Giuseppe chiede una visita presso l'ambulatorio di Medicina del Lavoro per la valutazione di un problema cronico alle spalle e alla schiena, ma...

Da un breve colloquio propedeutico a un appuntamento con il medico del lavoro emerge che Giuseppe, da sempre lavoratore della pesca in mare, oltre a soffrire di plurimi problemi osteoarticolari, qualche anno prima aveva avuto una diagnosi di neoplasia maligna insorta su zona fotoesposta della cute (operata con esito ottimale) e, prima ancora, una diagnosi di neoplasia maligna della laringe (operata con lo strascico di una marcata disfonia). A suo tempo, il tumore laringeo era stato denunciato all'INAIL come effetto di uno sforzo vocale protratto durante il lavoro, poiché, per comunicare con i colleghi, Giuseppe doveva alzare la voce tanto da sovrastare il rumore del motore e dei verricelli dei pescherecci su cui era imbarcato; l'INAIL aveva (comprensibilmente) negato il riconoscimento del caso come malattia professionale.

A Giuseppe viene dato un appuntamento a breve scadenza.

L'anamnesi raccolta tramite il questionario in uso per il Registro delle Neoplasie a più Bassa Frazione Eziologica Occupazionale permette di identificare le mansioni e gli scenari specifici in cui queste venivano svolte.

Escluso il periodo del servizio militare di leva, fino all'ultima parte dei suoi 50 anni di età, Giuseppe ha lavorato prima come mozzo, poi come marinaio, infine come armatore su tre diversi motopescherecci, tutti con motore diesel; anche da armatore, ha continuato a svolgere tutte le operazioni del caso, sia in mare sia in porto.

Durante la navigazione, Giuseppe gettava e recuperava le reti con il verricello (per 8-9 volte al giorno), faceva la cernita del pescato, lo sistemava nelle cassette, lo stoccava in frigorifero, puliva l'imbarcazione: tutte attività svolte praticamente sempre all'aperto e dormendo assai poco.

Come motorista navale, Giuseppe si occupava di conduzione e manutenzione dei motori, così come della pulizia delle sale macchine. Il primo e il secondo motopeschereccio, varati prima del 1992, avevano parti di motore rivestite da bende oppure corde a sezione rettangolare. Giuseppe ha precisato di ritenere che dette bende e corde (in riferimento a queste ultime, ha riconosciuto il termine "baderna"), oltre ad alcune guarnizioni del motore, fossero in amianto; ha aggiunto che nella sala macchine del terzo motopeschereccio, varato dopo il 1992, mol-

to probabilmente bende, corde e guarnizioni non contenevano amianto. Quando si faceva la manutenzione dei motori in mare, era lo stesso Giuseppe a provvedere a rimuovere e sostituire le fasce, le corde e le guarnizioni. Quando si stazionava in porto, Giuseppe si occupava di mantenere lo scafo, comprese la sverniciatura con molatrice e la riverniciatura (a spruzzo o a rullo) degli interni, e di aiutare il motorista esperto in particolari operazioni meccaniche che comportavano anche la rimozione e la sostituzione delle suddette fasce, corde e guarnizioni. Usava mascherine protettive solo quando sverniciava e riverniciava lo scafo; non ha mai usato regolarmente una crema solare se non dopo il riscontro del tumore cutaneo, nonostante avesse da tempo l'abitudine di sottoporsi a visite dermatologiche regolari per controllare delle "macchie" sulla pelle.

Giuseppe non ha mai fumato e non ha mai assunto alcolici.

Per caso, seppure all'interno di uno specifico scenario opportunistico, l'attenzione al paziente e un'intervista epidemiologica strutturata (comprensiva di elementi di contesto quali il tempo trascorso nei singoli ambienti di lavoro, il continuo trasferirsi dall'uno all'altro, il carico biomeccanico, la fatica, la mancanza di tempi di riposo adeguati con carenza di sonno durante la navigazione) hanno fatto emergere esposizioni non note in precedenza, significative in rapporto non solo ai problemi osteoarticolari, ma anche a entrambi i tumori sofferti da Giuseppe: all'amianto e agli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) da esausti di motori diesel in rapporto al carcinoma laringeo; alla componente ultravioletta della radiazione solare in rapporto al carcinoma cutaneo.

Per entrambe le patologie tumorali di Giuseppe è stato, quindi, redatto e inviato all'INAIL un primo certificato medico di malattia professionale: il carcinoma laringeo è stato contrassegnato dal codice ICD-10 C32 e dal codice INAIL I.6.03; il carcinoma cutaneo è stato contrassegnato dal codice ICD-10 C44 e dal codice INAIL I.6.16.

■ A giugno 2025, INAIL DIMEILA ha consegnato al COR un file con i risultati delle analisi statistiche condotte secondo il metodo OCCAM sulle SDO del periodo 01.01.2017-31.12.2023...

Dall'analisi condotta con metodo OCCAM emergono, per più comparti, OR possibilmente meritevoli di indagine approfondita: se ne presentano di seguito, in estrema sintesi, cinque esempi.

Agricoltura. Per le leucemie complessivamente intese, si osservano, sulla base di 98 casi esposti (49 maschi, 49 femmine), OR superiori all'unità sia per l'insieme B+W sia per i soli B.

Per i tumori del polmone, sulla base di 159 casi esposti, si osservano OR superiori all'unità nei maschi, anche con significatività statistica quando si guardino i soli B.

Tanto per le leucemie quanto per i tumori polmonari, gli OR per l'assieme W+B sono superiori a quelli dei soli B, con un numero elevato di casi esposti W: ciò potrebbe derivare dal fatto che, nelle aziende agricole a conduzione familiare (molto presenti nella regione di riferimento), il titolare spesso svolge attività produttiva quanto, e talvolta più, dei dipendenti, pur venendo amministrativamente classificato come W. Ma, in assenza di dati anamnestici precisi, questa rimane niente più che una congettura.

Costruzioni navali. Si osservano OR superiori all'unità per i tumori della pleura e i tumori del polmone nei soli maschi. Il dato, pur tutt'altro che inatteso in rapporto alla nota diffusione storica dell'amianto in questo comparto, potrebbe meritare un approfondimento anamnestico al fine di verificare se una parte dei casi, soprattutto se di recente incidenza, possa essere causalmente ricondotta a esposizioni ad amianto non remote e/o ad altri agenti.

Edilizia. Si osservano OR superiori all'unità, con valori superiori all'unità dei limiti inferiori dell'intervallo di confidenza al 90%, per i linfomi non Hodgkin nelle femmine e per i tumori polmonari nei maschi; in entrambi i casi i valori per i soli B sono più alti di quelli dell'assieme W+B. Per il dato dei linfomi non Hodgkin nelle femmine non si ravvisano ipotesi esplicative a priori.

Per il dato dei tumori polmonari nei maschi è ipotizzabile un ruolo causale di esposizioni tanto all'amianto quanto alle polveri di silice libera cristallina, ma non è possibile escludere anche altre ipotesi interpretative (pensando, per esempio, alla possibilità di speciali contributi del fumo di tabacco passivo e/o degli esausti di motori diesel di macchinari d'opera).

Lavaggio a secco. Per le leucemie nelle sole femmine, i linfomi non Hodgkin nelle sole femmine e i tumori del polmone nei soli maschi emergono (seppure sulla base di pochi casi) OR superiori all'unità.

Sia per le leucemie sia per i linfomi non Hodgkin è ipotizzabile a priori un ruolo eziologico di tricloroetilene (triellina), tetracloroetilene (percloroetilene), diclorometano (cloruro di metilene) e 1,1,1-tricloroetano nel lavaggio a secco e/o nella smacchiatura.

Per i tumori del polmone è ipotizzabile a priori un ruolo eziologico dell'amianto spesso presente in passato nelle coibentazioni di parti di impianti operanti a caldo; in linea di principio, dovrebbe trattarsi di esposizioni precedenti il 1992 (anno del bando italiano dell'amianto), ma non è possibile escludere che il rischio si sia protratto, in alcuni casi, anche per un certo tempo a seguire.

Pesca. Solo nei maschi, come era possibile attendersi, emergono OR superiori all'unità per i tumori non melanomatosi della pelle (riconducibili alla componente ultravioletta della radiazione solare), i tumori della pleura (riconducibili a esposizioni ad amianto da coibentazioni di motori navali), i tumori del polmone (riconducibili

a esposizioni ad amianto da coibentazioni di motori navali e/o a IPA da esausti di motori diesel), i tumori della vescica (riconducibili a esposizione a IPA da esausti di motori diesel).

Anche in questo comparto, emerge un numero elevato di casi esposti tra i lavoratori W; ciò potrebbe trovare spiegazione nel fatto che nelle piccole imbarcazioni l'armatore, amministrativamente un W, è ordinariamente un pescatore egli stesso.

Una validazione/falsificazione di tutte queste ipotesi non potrà essere condotta altro che tramite lo strumento dell'intervista epidemiologica. Nello scenario aperto dal metodo OCCAM, si tratta, peraltro, di un numero di interviste elevato, potenzialmente non sostenibile dalle strutture sanitarie coinvolte: queste dovranno selezionare, tra tutti, i set di casi il cui approfondimento paia aprire le prospettive migliori per la prevenzione nonché, in casi specifici, la sorveglianza sanitaria mirata.

Conclusioni

Per loro natura, gli studi caso-controllo si basano sul confronto strutturato tra le storie di chi è stato esposto a qualcosa che si ipotizza rischioso e quelle di chi tale esposizione non l'ha avuta o l'ha avuta in misura inferiore per intensità e/o durata. Nella ricerca sui tumori professionali, altre tipologie di ricerca epidemiologica possono essere integrate con l'acquisizione sistematica di dati anamnestici individuali.

Possibili eventi sentinella occupazionali possono emergere dalle attività ambulatoriali ordinarie di medicina del lavoro, come da quelle ospedaliere e di assistenza sanitaria di base, sempre a condizione che il dato clinico si integri con pur sintetici elementi di anamnesi occupazionale; per esempio, sulla base di schede-filtro sintetiche mirate alle diverse classi di tumori di possibile interesse.

Le interviste epidemiologiche e, ancora più specificamente, le buone interviste epidemiologiche hanno, quindi, un peso rilevante nella ricerca sui tumori professionali; sono però impegnative.

Riteniamo, dunque, che, nelle organizzazioni che a qualunque titolo si occupano di tumori professionali, vada sviluppata la capacità di raccogliere un numero adeguato di buone anamnesi occupazionali, arricchite con buoni dati di corredo di volta in volta rilevanti (per esempio, riguardo a fumo di tabacco e consumo di alcolici), sempre temperando le esigenze tecniche di qualità, precisione e standardizzazione delle informazioni raccolte a quelle relazionali di ascolto e sensibilità riguardo alla narrazione di chi risponde all'intervista: vale a dire, garantendo il rispetto dei pazienti (ovvero di chi risponde per loro), delle loro esigenze e dei loro diritti.

Riteniamo fondamentale che il paziente ovvero, nel caso il paziente sia deceduto, i suoi familiari ricevano sistematicamente una copia del questionario anamnestico

anche nei casi in cui esso non sia il presupposto per un primo certificato medico di malattia professionale.

Va senz'altro evitato che uno stesso paziente (ovvero sostituto di paziente) venga intervistato più volte, con modalità e finalità diverse, da soggetti diversi che non si interfacciano l'uno con l'altro; ma va anche evitato che un paziente che meriterebbe un'intervista non abbia garantita la possibilità di riceverla.

Pensiamo che vada instaurata una vera e propria alleanza tra intervistatore e intervistato, fondata sul rispetto e sull'ascolto reciproci: perché, nella ricerca epidemiologica, alle componenti più strettamente scientifiche vengono a intrecciarsi aspetti che in qualche modo rimandano alla ricerca sociale e alla dimensione umana della relazione di cura: anche il raccogliere un'anamnesi fa parte della relazione di cura, del prendersi cura di qualcuno.

Gli intervistatori epidemiologici non sono necessariamente medici; possono essere incaricati di questa attività anche altri professionisti della salute e tra essi, in particolare, gli assistenti sanitari, per i quali l'acquisizione e lo sviluppo di competenze specifiche nella preparazione e conduzione del colloquio sono parti integranti del percorso formativo e del profilo professionale. Le raccolte anamnestiche possono essere affidate anche a operatori con formazione di base di ambito non sanitario, poi entrati in percorsi di preparazione specifica per questo tipo di attività. Vi sono, al riguardo, scenari diversi in ragione dei contesti in cui le interviste vengono svolte (programmi di ricerca, attività di sorveglianza sanitaria basate o meno su registri di esposizione, attività istituzionali dei servizi per la prevenzione e la sicurezza negli ambienti di lavoro) e anche delle realtà territoriali di riferimento. Si ritiene che una forte base comune nell'organizzazione della raccolta e del trattamento dei dati anamnestici così come nella formazione e nello stile degli intervistatori sia comunque necessaria.

Si pensa, allora, di poter estendere a tutti gli intervistatori epidemiologici la seguente parafrasi di un passaggio, nella sua forma originaria riferito ai medici, di un classi-

co testo della medicina narrativa italiana pubblicato da Giorgio Bert diversi anni fa.⁵ Nelle righe che seguono, è stato sostituito il termine "medico" usato da Bert con "intervistatore" oppure "chi intervista".

«Il fatto è che il paziente non è un apparecchio guasto da riparare e l'intervistatore non è solo un tecnico esperto. Intervistatore e paziente sono innanzi tutto due persone, e l'incontro tra persone in una situazione di coinvolgimento reciproco definisce una relazione; cosa che non avviene, come è ovvio, tra un tecnico e un elettrodomestico».

«Esplorare il mondo dell'altro richiede una serie di competenze che hanno a che fare non più solo con il "guasto della macchina", ma con la relazione. E, poiché la relazione consiste, almeno tra esseri umani, in uno scambio di "narrazioni", è opportuno che chi intervista apprenda a "leggere" le narrazioni dell'altro e a scoprire il mondo di significati, di simboli, di convinzioni, di miti che fanno del paziente (come di ogni persona) una entità unica e irripetibile».

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Bibliografia

1. Gaffuri E. Alla ricerca dei tumori perduti. *Med Lav* 1988;79(1):82.
2. Massacesi S. Approccio con il paziente e la famiglia nella conduzione dell'intervista per l'accertamento dell'eziologia dei tumori. In: Harari R, Comba P, Marsili D, Pirastu R (eds). *Cooperazione scientifica tra Italia e Ecuador nel settore dell'epidemiologia ambientale: finalità, ambiti applicativi, approcci metodologici*. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2006; pp. 109-16.
3. Crosignani P, Massari S, Audisio R et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects. *Am J Ind Med* 2006;49:791-98.
4. Bai E, Aiani MR, Crosignani P. OCCAM: uno strumento per chi opera nei servizi di prevenzione e sicurezza degli ambienti di lavoro (SPSAL). *Epidemiol Prev* 2011;35(1):55-56.
5. Bert G. *Medicina narrativa. Storie e parole nella relazione di cura*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2007; pp. X-XI.

La presa in carico psicologico-clinica dei pazienti affetti da mesotelioma e dei loro familiari: l'esperienza pilota di Casale Monferrato

The psychological-clinical care of mesothelioma patients and their families: the pilot experience of Casale Monferrato (Northern Italy)

Antonella Granieri, Maria Domenica Sauta, Isabella Giulia Franzoi

Dipartimento di Psicologia, Università di Torino, Torino

Corrispondenza: Isabella Giulia Franzoi; isabellagiulia.franzoi@unito.it

Riassunto

La contaminazione ambientale, in particolare l'inquinamento connesso alla produzione industriale, rappresenta una delle attuali crisi globali che stanno ricevendo sempre più attenzione nelle agende internazionali. L'obiettivo di questo lavoro è di tracciare un percorso che consenta di mostrare l'evoluzione della ricerca-intervento in psicologia clinica in un sito contaminato, analizzando le componenti intrapsichiche, interpersonali e transpersonali di questa peculiare esperienza. Il nostro modello di intervento psicologico-clinico di orientamento psicoanalitico per le comunità contaminate prevede come primo step una comunicazione della diagnosi effettuata dall'oncologo alla presenza dello psicologo clinico e, come secondo step, l'intervento psicoterapeutico, pensato a sua volta su due livelli differenti. Il primo livello è rivolto a pazienti e *caregiver* e, quando gruppale, prevede la realizzazione di un gruppo di psicoterapia psicoanalitica breve condotto sul modello dei *Brief Psychoanalytic Group*. Il secondo livello, invece, è rivolto a tutta la popolazione e prevede l'attivazione di un gruppo multifamiliare sul territorio.

Parole chiave: cancro, oncologia, amianto, psicologia, salute mentale, psicoterapia breve, gruppi multifamiliari

Abstract

Environmental contamination, particularly pollution related to industrial production, represents one of the current global crises receiving increasing attention on international agendas. The aim of this work is to outline the develop-

Messaggi principali

- L'integrazione della psicologia clinica in contesti di contaminazione ambientale consente di promuovere la nascita di uno spazio per poter affrontare, elaborare e raccontare lo scontro con la sofferenza, la malattia e la morte.
- La possibilità di erogare i *Brief Psychoanalytic Group* (BPG) in remoto è potenzialmente di grande impatto per tutto il territorio nazionale.
- Il modello BPG è stato ideato e realizzato in una realtà caratterizzata dall'esposizione ambientale e lavorativa ad amianto, ma riteniamo sia esportabile anche in altre realtà caratterizzate da diverse contaminazioni ambientali.

ment of research-intervention in clinical psychology within contaminated sites, analyzing the intrapsychic, interpersonal, and transpersonal components of this unique experience. Our model of psychoanalytically oriented psychological-clinical intervention for contaminated communities requires, as a first step, the communication of the diagnosis by the oncologist in the presence of a clinical psychologist, and, as a second step, a psychotherapeutic intervention organized on two levels. The first level is directed at patients and caregivers and, when conducted in a group setting, consists of Brief Psychoanalytic Group psychotherapy based on the model of Brief Psychoanalytic Groups. The second level targets the entire population and involves the activation of a multifamily group within the community.

Keywords: cancer, oncology, asbestos, psychology, mental health, brief psychotherapy, multifamily groups

Introduzione

La contaminazione ambientale, in particolare l'inquinamento connesso alla produzione industriale, rappresenta una delle attuali crisi globali che stanno ricevendo sempre più attenzione nelle agende internazionali, nonché una particolare sfida per la salute pubblica. Indipendentemente dalla natura della contaminazione e dal tipo di patologie a essa connesse, il costo che le popolazioni che risiedono in un sito contaminato (CS) pagano a livello di salute è spesso simile: vivere in continuo contatto con la malattia, la morte e la possibilità di ammalarsi o che si ammalino i propri affetti espone a profonda disregolazione dal punto di vista psicofisiologico e di regolazione affettiva,^{1,2} che può portare alla

manifestazione clinica di aspetti psicopatologici quali ansia, somatizzazioni, rabbia, deflessione del tono dell'umore, depressione, rottura dei legami sociali e sintomatologia post-traumatica.³⁻⁵

Nonostante questo, l'interesse scientifico e istituzionale sul tema ha spesso privilegiato un vertice esclusivamente epidemiologico, volto a quantificare l'impatto sulla salute fisica della popolazione, tralasciando le ricadute in termini di salute mentale: un disequilibrio che non è più sostenibile. L'integrazione della psicologia clinica consente, infatti, di promuovere la nascita di uno spazio per poter affrontare, elaborare e raccontare lo scontro con l'impotenza, la vulnerabilità, la sofferenza, la malattia e la morte, ma anche gli aspetti vitali che

continuano ad animare i singoli e le relazioni tra loro. Da queste considerazioni nasce il modello di psicologia clinica in oncologia portato avanti dal 2006 dal gruppo di ricerca-intervento della Scuola di Specializzazione in Psicologia Clinica dell'Università di Torino (Principal Investigator Antonella Granieri) a Casale Monferrato, l'area contaminata più estesa sul territorio italiano. Il modello è stato ideato e realizzato in una realtà caratterizzata dall'esposizione ambientale e lavorativa ad amianto, ma riteniamo sia esportabile anche in altre realtà caratterizzate da contaminazioni ambientali diverse. Obiettivo del presente lavoro è di presentare uno studio descrittivo di ricerca-intervento (non valutativo) finalizzato a presentare il modello di presa in carico psicologico-clinica ideato e sperimentato nel contesto di Casale Monferrato.

L'impatto dell'esposizione ad amianto

In seguito alle ripetute richieste di prestazioni sanitarie mosse dai cittadini di Casale Monferrato, abbiamo condotto una prima indagine conoscitiva degli effetti psicologici riscontrabili a livello clinico sulla comunità casalese colpita dal mesotelioma, che ha rilevato un funzionamento mentale intriso di qualità post-traumatiche a livello dell'intera comunità.⁶⁻⁸ Questi dati mostravano che la comunità necessitava di servizi in grado di accogliere e curare gli aspetti psicopatologici peculiari connessi all'esposizione ad amianto: da qui, l'ideazione e la realizzazione del modello di intervento psicologico-clinico che viene descritto nei paragrafi successivi. Al tempo stesso, i dati mostravano la peculiarità dello psichismo di pazienti affetti da mesotelioma e loro familiari, in linea con quanto si può riscontrare a livello internazionale.⁹

Negli anni è così nata l'esigenza di costruire, in collaborazione con l'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (Inail) e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), strumenti volti a indagare il peculiare distress di pazienti affetti da mesotelioma e loro familiari. All'interno dei progetti Inail del Bando Ricerche in Collaborazione (BRIC) – Piano Attività di Ricerca 2016-2018 (P9O1 BRIC ID 59), Piano Attività di Ricerca 2019-2021 (P9O1 BRIC ID55) e Piano Attività di Ricerca 2022-2024 (P9O1-BRIC ID66), sono così stati costruiti e validati il Mesothelioma Psychological Distress Tool versione pazienti (MPDT-P)¹⁰ e versione caregiver (MPDT-C)¹¹.

Il lavoro sull'impatto della contaminazione da amianto ha reso evidente al gruppo di ricerca che alcuni aspetti dell'esperienza di Casale Monferrato sono specifici di quella comunità, che grazie a un profondo impegno politico e sociale ha saputo aggregarsi e lottare unita per il riconoscimento del danno subito,^{12,13} mentre altri caratterizzano l'esperienza di realtà differenti, accomunate dal doversi confrontare con la malattia e la morte.

Vivere in presenza di un fantasma comunitario che vede la morte bussare a ogni porta impone il contatto con una conoscenza della fragilità del sé viscerale e incarnata. Possono così emergere sensazioni cui non si riesce ad attribuire un significato¹⁴ e può venir meno la fiducia di base nel mondo, nell'altro e, soprattutto, nel proprio corpo e nella propria mente. Se non è possibile toccare questi nuclei incandescenti dell'esperienza soggettiva, il funzionamento psichico sarà pervaso da massicce operazioni difensive improntate ad allontanare la realtà, quali diniego, scissione, dissociazione, che rischiano di compromettere anche l'iter di cura da un punto di vista medico.

Un modello di intervento psicologico-clinico per le comunità contaminate

Sin dai primi risultati di ricerca è nata la richiesta, sostenuta dai servizi sanitari e dalla Regione Piemonte, di implementare nuovi protocolli di presa in carico multidisciplinari. Nel 2010, il "Progetto di intervento psicologico nella comunità casalese colpita da mesotelioma" ha consentito la realizzazione di un gruppo multifamiliare rivolto a tutta la cittadinanza e nel 2013 il Centro Sanitario Amianto ha finanziato la sperimentazione di un modello operativo per la presa in carico globale del paziente affetto da mesotelioma, che ha visto l'ideazione e la prima sperimentazione di un intervento psicoanalitico grupppale breve (Brief Psychoanalytic Group, BPG) rivolto a pazienti affetti da mesotelioma e loro familiari.¹⁴ Dal 2015 a oggi sono stati realizzati 4 BPG in presenza, grazie alla collaborazione tra la Scuola di Specializzazione in Psicologia Clinica dell'Università di Torino, l'ASO SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria e l'Ospedale Santo Spirito di Casale Monferrato.

La pandemia di COVID-19 e le conseguenti misure volte a contenere il contagio hanno reso impossibile continuare a erogare tali interventi gruppalari in presenza e hanno imposto di riflettere sulla possibilità di realizzare l'intervento BPG in remoto. Se, da un lato, ci sembrava necessario iniziare a pensare a una realizzazione dell'intervento BPG online, anche a tutela delle specifiche fragilità dei pazienti affetti da mesotelioma, dall'altro, eravamo ben consapevoli che ciò comportasse la necessità di ripensare ad alcuni aspetti connessi al setting dell'intervento,¹⁵ nonché dover affrontare alcune difficoltà pratiche, poiché l'età media dei pazienti li rende spesso non così familiari all'uso di smartphone, tablet e computer, e alcune difficoltà tecniche per rendere la piattaforma PsyCare capace di supportare anche l'erogazione di terapia di gruppo. Il bilancio è stato più che positivo per il gruppo di ricerca-intervento, in quanto la possibilità di erogare il BPG in remoto è potenzialmente di grande

impatto per tutto il territorio nazionale. Grazie alla collaborazione con l'ASL Città di Torino, il Presidio Sanitario Ospedale Cottolengo e l'Hospice Cottolengo, a oggi sono stati realizzati 3 BPG online.

Il lavoro svolto a Casale Monferrato ha, dunque, consentito la messa a fuoco di un modello di intervento psicologico-clinico che prevede, come primo step, una comunicazione della diagnosi effettuata dall'oncologo alla presenza dello psicologo clinico e, come secondo step, l'intervento psicoterapeutico, pensato a sua volta su due livelli differenti. Il primo livello è rivolto a pazienti e *caregiver* e, quando gruppale, prevede la realizzazione di BPG;¹⁴ il secondo livello è rivolto a tutta la popolazione e prevede l'attivazione sul territorio di un gruppo multifamiliare.^{2,12}

La comunicazione della diagnosi

La comunicazione della diagnosi di mesotelioma può avere un impatto traumatico sia per il paziente sia per coloro che si occupano di lui. Pertanto, la presenza congiunta di oncologo e psicologo clinico ha molteplici benefici, poiché consente un confronto con e tra i diversi professionisti sanitari coinvolti e rende la presa in carico autenticamente interdisciplinare. Il paziente e i suoi familiari possono sin da subito non solo trovare risposta a quesiti concernenti gli aspetti clinici della patologia, ma anche un primo spazio di accoglimento per gli aspetti somatopsichici che accompagnano l'esperienza di malattia. Anche quando l'interazione diretta con lo psicologo clinico è limitata o attivamente evitata oppure quando non è possibile discutere al momento della diagnosi le diverse possibilità di presa in carico, sapere che in équipe è presente un professionista della salute mentale, conoscerlo e vederlo lavorare a stretto braccio con il professionista medico favorisce la possibilità di accedere anche in un secondo momento alle proposte della psicologia clinica.

I BPG per i pazienti affetti da mesotelioma e le loro famiglie

Il modello BPG¹⁴ è un modello di intervento psicoanalitico gruppale breve che prevede 12 sedute a cadenza settimanale di un'ora ciascuna, co-condotte da due psicoterapeuti di orientamento psicoanalitico con una formazione specifica.

La scelta di un intervento gruppale nasce dalla consapevolezza di una fragilità condivisa tra pazienti e *caregiver* a fronte della diagnosi, che in un sito contaminato si carica di più livelli di significato, poiché pazienti e familiari sono anche cittadini di una realtà che espone a un rischio e al cui interno vivere al cospetto di tale rischio e ammalarsi assumono specifici significati a livello intrapsichico, interpersonale e comunitario. Il setting gruppale consente altresì di coinvolgere contemporaneamente più malati e familiari, contenendo i

costi per la salute pubblica. Inoltre, in accordo con gli oncologi dell'équipe, è stato ideato un intervento breve, tenendo a mente la ridotta aspettativa di vita dei malati e la criticità delle loro condizioni cliniche nell'ultima fase della malattia.

Il modello BPG prevede il lavoro su un focus somatopsichico, un tema condiviso e ricorrente all'interno del gruppo, che rimanda contemporaneamente all'impatto dei sintomi fisici connessi alla malattia e alle emozioni, agli affetti e alle fantasie correlate. Il lavoro terapeutico sul focus somatopsichico permette al gruppo, e ai singoli all'interno del gruppo, l'ascolto di sé, degli altri e dei terapeuti, l'avviamento di trasformazioni che consentono di accogliere le diverse e molteplici coloriture affettive dell'esperienza e l'evoluzione verso la possibilità di un pensiero capace di includere emozioni intense connesse alla morte e al lutto, approdando a modalità di interazione più sane a livello intrapsichico e interpersonale.

Anche se di mesotelioma si muore, nel gruppo si è vivi. Incoraggiati dal gruppo, diventa possibile vivere il dolore¹⁶ cui espone l'esperienza di malattia e, grazie a questo, recuperare tracce della propria vitalità e sperimentarne nuove forme, in un ambiente attrezzato a valorizzarne l'espressione.

Anche al crescere della consapevolezza della prognosi infausta, è possibile il riconoscimento di qualcosa di unico e irripetibile di sé alla presenza di un collettivo, composto dai propri cari (i familiari presenti) e da altri rappresentanti della comunità (le altre famiglie presenti e gli psicoterapeuti conduttori del gruppo). È così possibile non solo affrontare collettivamente la paura della morte, ma anche celebrare da vivi questo futuro transito, con una maggiore consapevolezza dell'eredità affettiva che si andrà a lasciare.

Ad oggi, sono stati realizzati quattro BPG in presenza e tre in remoto; è attualmente in corso il reclutamento per un ulteriore gruppo. Ciò che è emerso in modo trasversale è che il lavoro nel gruppo ha permesso ai partecipanti di recuperare una qualità di vita residua, libera tanto dall'idea di essere stati persone sane quanto da quella di essere malati prossimi alla conclusione della vita. Pazienti e familiari hanno potuto riappropriarsi di un momento presente abitabile, in cui non si è sani, ma non si è nemmeno morti; si è *caregiver* di una persona malata, ma non solo. Uno spazio in cui è ancora possibile mettere in campo sentimenti, desideri e sublimazioni.

Lavorare sul focus somatopsichico ha consentito a ciascuno, nel rispetto della fase di malattia e di vita in cui si trovava, di reclutare le aree somato-psichiche ancora vitali e di diventare consapevole di quelle non più vitali. Sapere con chiarezza ciò che è stato perso ha permesso di riconoscere, nel rispetto somatopsichico attuale, ciò di cui si può ancora fruire e godere, da soli e nelle relazioni. Diviene così possibile vivere una vita dotata di senso, a livello intrapsichico e interpersonale.

Il gruppo multifamiliare per la cittadinanza

In un sito contaminato non sono solo i malati e i loro familiari a essere toccati dallo stimolo patogeno: il trauma coinvolge l'intera comunità,¹² facendosi sentire a livello individuale (depressione, angoscia e impotenza, ...), gruppale (ritiro affettivo, frammentazione dei legami sociali, sgretolamento del senso di appartenenza, ...) e della loro intersezione psichica, ossia nella dimensione collettiva interiorizzata dal singolo¹⁷.

Pertanto, Antonella Granieri ha condiviso con il gruppo di ricerca-intervento l'idea che il dispositivo gruppale fosse il più adeguato; in particolare, che all'interno del panorama dei gruppi orientati psicoanaliticamente, il gruppo multifamiliare,^{18,19} per sua natura eterogeneo, multidisciplinare e vasto nella composizione, potesse rivelarsi il più adatto in una comunità contaminata per lavorare contemporaneamente sulle dimensioni individuali, familiari e sociali della mente.

Il gruppo multifamiliare è un gruppo "a porte aperte", i cui partecipanti si incontrano con cadenza settimanale. Ogni seduta ha una durata di novanta minuti ed è co-condotta da due psicoterapeuti di orientamento psicoanalitico con una formazione specifica. Possono partecipare pazienti, familiari, operatori dei servizi sanitari e assistenziali e chiunque in generale desideri partecipare.

Nel gruppo multifamiliare, il clima emozionale promosso dai terapeuti permette che la creatività dei partecipanti si stimoli reciprocamente all'interno di quella che diviene una sorta di microsocietà curativa.¹⁹ Questo produce una modalità di funzionamento gruppale visualizzabile come una "mente ampliata",^{18,19} in cui ogni contributo individuale stimola le potenzialità del gruppo nel generare associazioni attraverso un continuo gioco di identificazioni, favorito dal fatto che i partecipanti non coinvolti direttamente in una situazione possono pensare con più chiarezza. Nel processo mentale promosso dal vedersi rispecchiati negli altri, si acquista, inoltre, maggior coraggio per potersi esprimere spontaneamente davanti ad altre persone, che appaiono come presenze in grado di contenere e di favorire lo sviluppo di risorse egoiche genuine.²⁰ Progressivamente, si sviluppa una conoscenza emotiva nuova, condivisa, che consente ai partecipanti di riscoprire le proprie emozioni, quelle altrui e di poterne parlare liberamente, nel tentativo condiviso di trovare una strada per elaborare l'evento traumatico e la sua intensità nella direzione di una maggiore integrazione della personalità e un maggior equilibrio emozionale.^{21,22} Ciò rende possibile una sorta di abbassamento della temperatura, come se si dovesse maneggiare qualcosa di incandescente e l'essere tanti insieme costituisse la trama dei guanti ignifughi che lo rendono toccabile, meno istantaneamente traumatico.²³

Il lavoro psicanalitico con la mente gruppale traumatizzata consente ai partecipanti di rivendicare l'esse-

re persone sofferenti ma vive, e permette che il campo e le relazioni interpersonali più conflittuali, centrate sui temi della vita e della morte, evolvano in un dialogo condiviso sugli effetti del vivere in un sito contaminato e sull'essere cittadini vivi di un sito contaminato.¹² Questa trasformazione implica l'aprirsi di spazi inediti per l'affiorare della possibilità di vincere la tentazione di censurare la morte attraverso una censura della vita. L'esperienza del gruppo multifamiliare condotto a Casale Monferrato mostra come la *mirada condivisa* – intesa, secondo Jorge García Badaracco, come la costruzione di uno sguardo collettivo capace di accogliere e integrare le prospettive di tutti, decentrandosi dalla visione individuale e ampliandola attraverso il confronto con gli altri¹⁹ – abbia permesso di lavorare sull'identità stessa della comunità. In un territorio profondamente segnato dalla storia dell'amianto, questo processo ha aiutato a mettere in discussione, a livello comunitario, l'etichetta di "comunità contaminata" e a elaborare in modo condiviso la possibilità di essere anche altro, interrogandosi su come poter abitare diversamente il territorio.

La *mirada condivisa* ha reso possibile integrare e tenere insieme la rivendicazione per il danno subito, la lotta e i processi giudiziari, con altri aspetti del luogo: la bellezza della campagna, le relazioni che attraversano la comunità, ciò che ancora lega le persone a questo territorio. In questo spazio di pensabilità condivisa è potuto emergere un senso di identità più complesso, meno appiattita sulla sola dimensione del trauma e più capace di comprendere le molteplici dimensioni della vita comunitaria.

Conclusioni

L'esperienza di ricerca-intervento nel sito contaminato di Casale Monferrato ha dato modo di toccare con mano a livello esperienziale come non sia possibile erogare una cura che guardi unicamente alla persona colpita dalla patologia oncologica, tralasciando le famiglie e, trattandosi di un sito contaminato, l'intera comunità toccata dallo stimolo patogeno. Infatti, in questi contesti risulta fondamentale esplorare la vita psichica di gruppo e dare rilievo all'ambiente reale²⁴ in cui i cittadini hanno vissuto e continuano a vivere, promuovendo una ristrutturazione del sé su due versanti: individuale-intrapersonale e sociale-interpersonale-transpersonale. Come psicologi clinici di orientamento psicoanalitico, questo ha voluto dire avere in mente le istanze teoriche che caratterizzano il vertice psicanalitico, in particolare gli elementi che consentono di mettere a fuoco la relazione tra la qualità dell'ambiente naturale e umano in cui si vive e il benessere psichico, nelle sue dimensioni individuali e collettive. È stato così possibile applicare il metodo psicanalitico nel campo della salute pubblica, facendo affidamento su flessibilità ed elasticità della tecnica.²⁵

Identificare correttamente i bisogni di salute di malati e familiari permette di razionalizzare i costi senza compromettere la qualità della cura, allocando risorse nel modo più appropriato per la realizzazione di interventi sostenibili ed efficaci all'interno di un approccio interdisciplinare. Interventi integrati che si muovono in questa direzione consentono la costruzione di uno spazio in cui è possibile per il malato e per i suoi cari affrontare la malattia e il suo impatto somato-psichico. Grazie alla collaborazione di tutta l'équipe curante, è così possibile sostenere il non sentirsi soli e impotenti davanti alla malattia ed eventualmente alla morte e promuovere una buona qualità di vita residua. Diventano quanto mai indispensabili percorsi di cura che integrino ricerca e intervento e che prevedano l'adozione congiunta di strategie *top-down* e *bottom-up*, con lo scopo di ottenere una ricca e dettagliata descrizione della complessa natura dinamica dell'esperienza di malattia.

I ripetuti momenti di confronto multidisciplinare hanno permesso di far transitare l'idea che la salute mentale non risieda nell'assenza di sofferenza e dolore, ma abbia a che fare con la possibilità di tollerare ed elaborare il dolore, e che lo sviluppo di tali capacità metaboliche

non possa prescindere dall'ambiente e dalle relazioni.²⁶ A questo punto, infatti, il lavoro di ricerca e ricerca-intervento nei siti contaminati: comprendere l'impatto somato-psichico della contaminazione e della malattia, per poter mettere in campo azioni terapeutiche che consentano di sostenere la possibilità di appassinarsi alla propria esistenza anche quando o la perdita di una persona cara. Interventi che consentano di continuare a vivere restando vitali, anche se in modo diverso, per il tempo che resta da condividere.

Limiti dello studio

Un limite del modello di ricerca-intervento risiede nella necessità di professionisti in psicologia clinica adeguatamente formati alla conduzione di BPG e di gruppi multifamiliari, rendendo indispensabile estendere la formazione sul territorio. Parallelamente, per rendere questi strumenti fruibili a livello nazionale, è necessario costruire una rete capillare sul territorio, in grado di raggiungere malati e familiari anche tramite interventi in remoto, garantendo così accessibilità e continuità dell'intervento.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Bibliografia

1. Bonafede M, Granieri A, Binazzi A et al. Psychological Distress after a Diagnosis of Malignant Mesothelioma in a Group of Patients and Caregivers at the National Priority Contaminated Site of Casale Monferrato. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(12):4353. doi: 10.3390/ijerph17124353
2. Granieri A. The Drive for Self Assertion and the Reality Principle in a Patient with Mesothelioma: the History of Giulia. *Am J Psychoanal* 2017;77(3):285-94. doi: 10.1057/s11231-017-9099-0
3. Franzoi IG, Sauta MD, Bonafede M et al. Psychological Distress in Patients With Asbestos-Related Diseases and Their Families: A Systematic Literature Review. *Psychooncology* 2025;34(1):e70051. doi: 10.1002/pon.70051
4. Craig Demirjian C, Saracino RM, Napolitano S et al. Psychosocial well-being among patients with malignant pleural mesothelioma. *Palliat Support Care* 2024;22(1):57-61. doi: 10.1017/S1478951522001596
5. Gonzalez-Ling A, Galindo Vázquez O, Espinoza Bello M et al. Quality of life, anxiety, depression, and distress in patients with advanced and metastatic lung cancer. *Palliat Support Care* 2023;21(4):608-15. doi: 10.1017/S147895152200116X
6. Granieri A. Amianto, risorsa e dramma di Casale: risvolti psicologici nelle persone affette da mesotelioma e nei loro familiari. Genova, Fratelli Frilli, 2008.
7. Granieri A. L'amianto, la double peine. Casale Monferrato: atteintes physiques, traumatismes psychologiques, résistances. Fréjus, Sudarenes, 2013.
8. Granieri A, Tamburello S, Tamburello A et al. Quality of life and personality traits in patients with malignant pleural mesothelioma and their first-degree caregivers. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013;9:1193-202. doi: 10.2147/NDT.S48965
9. Franzoi IG, Sauta MD, De Luca A, Barbagli F, Granieri A. Psychological Interventions for Mesothelioma Patients and Their Caregivers: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage* 2024;68(5):e3479-55. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2024.07.004
10. Bonafede M, Franzoi IG, Sauta MD et al. Confirmatory validation of the Mesothelioma Psychological Distress Tool-Patients: A brief patient-reported outcome measure assessing psychological distress in malignant mesothelioma patients. *Psychooncology* 2024;33(7):e6371. doi: 10.1002/pon.6371
11. Granieri A, Franzoi IG, Sauta MD et al. Confirmatory validation of a brief patient-reported outcome measure assessing psychological distress in caregivers of malignant mesothelioma patients: the Mesothelioma Psychological Distress Tool-Caregivers. *Front Psychol* 2024;15:1444960. doi: 10.3389/fpsyg.2024.1444960
12. Granieri A. La comunità contaminata di Casale Monferrato: aspetti corruttivi della governance e sopravvivenza psichica. In: Ambrosiano L, Sarno M (eds). *Corruttori e corrotti. Ipotesi psicoanalitiche*. Milano, Mimesis, 2016.
13. Granieri A. Psychoanalysis as a Valuable Model of Care in Contaminated Sites: the Experience of Casale Monferrato (Piedmont, Italy). *International Forum of Psychoanalysis* 2025. doi: 10.1080/0803706X.2025.2542232
14. Granieri A, Borgogno FV, Franzoi IG, Gonella M, Guglielmucci F. Development of a Brief Psychoanalytic Group Therapy (BPG) and its application in an asbestos National Priority Contaminated Site. *Ann Ist Super Sanita* 2018;54(2):161-66. doi: 10.4415/ANN_18_02_12
15. Bleger J. Theory and practice in psychoanalysis: psychoanalytic praxis. 1969. *Int J Psychoanal* 2012;93(4):993-1003. doi: 10.1111/j.1745-8315.2012.00593.x
16. Bion WR. *Attenzione e interpretazione. Una prospettiva scientifica sulla psicoanalisi e sui gruppi*. Roma, Armando, 1973.
17. Kaes R. *L'apparato pluripsichico. Costruzioni del gruppo*. Roma, Armando Editore, 1996.
18. Garcia Badaracco J. La comunità terapeutica psicoanalitica di struttura multifamiliare (Vol. 5). Milano, FrancoAngeli, 1997.
19. Garcia Badaracco J. *Psicoanalisi Multifamiliare - Gli altri dentro di noi e la scoperta di noi stessi*. Torino, Bollati Boringhieri, 2000.
20. Granieri A, Borgogno FV. Pensabilità e dissociazione in una popolazione colpita da trauma massivo: una ricerca intervento di matrice psicoanalitica. *Il Vaso di Pandora* 2014;XXII(2):83-102.
21. Granieri A. Corporeo, affetti e pensiero. *Intreccio tra psicoanalisi e neurobiologia*. Torino, UTET Università, 2011.
22. Ogden T. *L'arte della psicoanalisi. Sognare sogni non sognati*. Milano, Raffaello Cortina, 2008.
23. Borgogno FV, Granieri A. Alla ricerca di una vitalità psichica residua: l'oscillazione tana-ballo in un gruppo terapeutico per pazienti affetti da mesotelioma e loro familiari. *Koinos: gruppo e funzione analitica* 2024;2:91-107.
24. Borgogno F. "Coming from afar" and "temporarily becoming the patient without knowing it": two necessary analytic conditions according to Ferenczi's later thought. *Am J Psychoanal* 2014;74(4):302-12. doi: 10.1057/ajp.2014.28
25. Ferenczi S. *L'elasticità della tecnica psicoanalitica. Fondamenti di psicoanalisi* 1928;3:307.
26. Bion WR. *Apprendere dall'esperienza*. Roma, Armando, 1972.

La comunicazione tra ricercatori e attori sociali nelle attività di ricerca epidemiologica sull'amianto a scala nazionale e locale: il progetto SEPRA e il caso di San Filippo del Mela (ME)

Communication between researchers and social actors in epidemiological research on asbestos at Italian and local level: The SEPRA Project and the case-study of San Filippo del Mela (Sicily Region, Southern Italy)

Daniela Marsili, Lucia Fazzo

Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto superiore di sanità, Roma

Corrispondenza: Daniela Marsili; daniela.marsili@iss.it

Riassunto

Obiettivi: illustrare e discutere due esperienze di comunicazione e collaborazione tra ricercatori e attori sociali nell'ambito della ricerca epidemiologica sull'impatto dell'amianto.

Materiali e metodi: l'esperienza di comunicazione strutturata nel progetto nazionale di Sorveglianza Epidemiologica, Prevenzione e Ricerca sull'Amianto in Italia (Progetto SEPRA) finalizzata a sviluppare una collaborazione tra attori sociali e i ricercatori. La collaborazione tra ricercatori e il Comitato degli ex-lavoratori della fabbrica del cemento-amianto di San Filippo del Mela (ME) sviluppata nell'ambito degli studi epidemiologici di coorte.

Risultati: le istanze espresse dagli attori sociali, portatori delle esigenze sociali e sanitarie delle popolazioni coinvolte, permettono ai ricercatori di focalizzare le attività su temi prioritari per la sanità pubblica, aumentando la consapevolezza e la fiducia nel ruolo della ricerca. Inoltre, i risultati delle ricerche possono far emergere rischi e priorità d'intervento poco percepiti dall'opinione pubblica, che richiedono il supporto da parte degli attori sociali (associazioni, sindacati, patronati).

Conclusioni: il rapporto diretto tra ricercatori e rappresentanti dell'associazionismo, durante le diverse fasi delle attività di ricerca, contribuisce a implementare azioni di sanità pubblica, necessarie per il superamento di disuguaglianze sociali presenti sul territorio, sia per l'esposizione a fattori di rischio sia per l'assistenza sanitaria e il supporto sociale.

Parole chiave: amianto, mesotelioma, asbestosi, piano di comunicazione, attori sociali

Abstract

Objectives: presenting and discussing two experiences of communication and collaboration between researchers and social actors in the field of epidemiological research on asbestos impact.

Materials and methods: the structured communication experience within the national project for Epidemiological Surveillance, Prevention and Research on Asbestos in Italy (SEPRA Project) aimed at developing collaboration between

Cosa si sapeva già

- La comunicazione gioca un ruolo importante nei risultati della ricerca epidemiologica.
- L'Italia è tra i Paesi maggiormente colpiti dall'impatto dell'amianto.
- È necessario implementare interventi per l'eradicazione delle malattie correlate ad amianto.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Emerge l'esigenza di sviluppare una comunicazione strutturata e multidirezionale nelle diverse fasi della ricerca tra ricercatori e attori sociali.
- È necessario prevedere iniziative ad hoc dedicate alla comunicazione dialogica tra ricercatori e attori sociali.
- Vengono presentati i benefici dei rapporti diretti tra attori sociali e ricercatori per l'implementazione di interventi di sanità pubblica, prioritari per le popolazioni.

social actors and researchers. The collaboration between researchers and the Committee of ex-exposed workers developed during the epidemiological cohort studies carried out in San Filippo del Mela municipality (Sicily Region).

Results: the demands expressed by social actors, representing the social and health needs of the affected populations, allow researchers focusing their activities on priority issues for public health, increasing trust and awareness in the role of research. Furthermore, research findings can highlight risks and emergencies that are poorly perceived by the public, requiring support from social actors (associations, trade unions and worker assistance organizations).

Conclusions: the direct relationship between researchers and association representatives, throughout the various phases of research activities, contributes to the implementation of public health actions, necessary to overcome social inequalities in the area, in terms of exposure to risk factors and healthcare and social support.

Keywords: asbestos, mesothelioma, asbestosis, communication plan, social actors

Introduzione

Le modalità di comunicazione bi- e multidirezionale e le interazioni collaborative tra ricercatori, lavoratori e attori sociali trovano una crescente considerazione nella ricerca epidemiologica, in particolare nelle attivi-

tà di sorveglianza e nel miglioramento degli strumenti di prevenzione.¹

La consapevolezza, basata sulle evidenze scientifiche, da parte di tutti gli attori coinvolti – dai datori di lavoro, ai medici, ai lavoratori ed ex-lavoratori – sui rischi de-

rivanti dall'esposizione a sostanze cancerogene e sulle misure di prevenzione primarie e secondarie da adottare è una condizione imprescindibile per la riduzione dell'esposizione e dei rischi per la salute.

La sorveglianza epidemiologica dei tumori e delle altre malattie professionali fornisce elementi conoscitivi sull'impatto delle esposizioni a sostanze pericolose e su possibili fonti di esposizione, la condivisione dei quali contribuisce a supportare scelte e politiche di sanità pubblica basate sull'evidenza scientifica.²

L'amianto è tra i cancerogeni occupazionali maggiormente diffusi a livello globale.³ L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha confermato nel 2012 la cancerogenicità dell'amianto – classificandolo come cancerogeno certo e inserendolo nel Gruppo 1 –, affermando che tutte le forme di amianto causano mesotelioma e tumori del polmone, della laringe e dell'ovaio, e riconoscendo un'associazione tra l'esposizione ad amianto e l'insorgenza di tumori della faringe, dello stomaco e del colon retto.⁴ L'amianto causa, inoltre, asbestosi e placche pleuriche.

L'Italia ha bandito l'utilizzo, la produzione e l'esportazione dell'amianto nel 1992 (Legge 246/92), ma la presenza residuale di materiali contenenti fibre di amianto determina ancora occasioni di esposizione in ambiti occupazionali e non occupazionali, anche in settori lavorativi nei quali il rischio amianto finora era misconosciuto, per i quali è necessario accrescerne la consapevolezza, come riportato dall'Ottavo Rapporto del Registro Nazionale Mesoteliomi.⁵

In Italia, dalla fine degli anni Ottanta è attivo un sistema di sorveglianza epidemiologica della mortalità per mesotelioma da parte dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e, dal 2002, è attivo il Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM) per la sorveglianza dei casi di mesotelioma; entrambe le sorveglianze pubblicano periodicamente rapporti e documenti accessibili online.^{5,6} La comunicazione dei risultati, attività che ha caratterizzato entrambe le sorveglianze in questi anni, è rivolta sia alle istituzioni di riferimento nazionali e locali (Ministeri della salute, dell'ambiente e del lavoro, Regioni e Comuni) sia agli attori sociali impegnati sul tema dell'impatto sanitario, sociale e ambientale dell'amianto.⁷

La comunicazione e le interazioni tra ricercatori e attori sociali hanno dato luogo a esperienze con diversi gradi di collaborazione nelle numerose comunità in Italia che hanno sperimentato, e in molti casi sperimentano tuttora, un elevato carico di malattie correlate ad amianto. L'integrazione degli approcci epidemiologici con quelli delle scienze sociali è risultata uno strumento efficace per studiare e confrontare esperienze di partecipazione collettiva e di comunicazione e collaborazione tra ricercatori e attori sociali, quali le associazioni dei lavoratori ex-esposti ad amianto, delle vittime da amianto e dei loro familiari, i sindacati e

i patronati coinvolti in azioni di tutela e di *welfare* dei lavoratori ex-esposti:⁸ da Casale Monferrato a Biancavilla, dove, prima e dopo il riconoscimento della cancerogenicità della fluoro-edenite,⁹ i ricercatori hanno collaborato con i cittadini e le istituzioni locali per promuovere e adottare modalità corrette di prevenzione e gestione del rischio amianto, sulla base dei risultati condivisi delle ricerche.¹⁰⁻¹²

Diversamente, in altre comunità nelle quali è presente un carico di malattie correlate ad amianto, la collaborazione ha registrato progressi minori (per esempio, a San Cataldo, in Sicilia)^{6,13} oppure sviluppi solo negli anni più recenti (come a Broni, in Lombardia)¹⁴.

L'obiettivo di questo contributo è di presentare e discutere due esperienze di comunicazione e collaborazione tra ricercatori e attori sociali nell'ambito della ricerca epidemiologica sull'impatto dell'amianto, mettendone in evidenza gli aspetti partecipativi. La prima è l'esperienza maturata dal Progetto di Sorveglianza Epidemiologica, Prevenzione e Ricerca sull'Amianto (SE-PRA), un progetto a scala nazionale promosso dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL) e coordinato dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, a cui hanno partecipato l'ISS e alcune istituzioni accademiche.¹⁵ Il Progetto SEPRA ha previsto e sviluppato, nell'ambito delle attività di una delle unità operative coordinate dall'ISS, una specifica attività relativa all'implementazione di un piano di comunicazione mirato a sviluppare una collaborazione strutturata tra attori sociali e ricercatori, con lo scopo di migliorare l'impatto della ricerca sulla programmazione sanitaria.¹⁶ Questa attività ha coinvolto tutte le unità operative del Progetto durante il periodo progettuale (2023-2025); le iniziative partecipate a cui hanno attivamente partecipato i ricercatori e gli attori sociali si sono svolte presso l'ISS. La seconda è l'esperienza maturata nell'ambito delle attività epidemiologiche svolte nel Comune di San Filippo del Mela, in Sicilia, dove ha operato dal 1958 al 1993 la fabbrica di cemento-amianto Sacelit e dal 1994 è attivo il Comitato permanente di ex-esposti Amianto e Ambiente, fondato da ex-lavoratori della Sacelit. Dal 2002, ricercatori dell'ISS e rappresentanti del Comitato hanno stretto una collaborazione di interscambio di conoscenze e informazioni riguardo sia alla fabbrica sia al territorio, adottando un approccio dialogico basato sull'ascolto e il rispetto reciproco, con continui momenti di interlocuzione e aggiornamento sulle reciproche attività, che ha portato risultati proficui per le attività di ricerca e per la realizzazione di interventi di sanità pubblica. L'allarme sul numero dei casi di malattie da amianto tra gli ex-lavoratori da parte del Comitato è stato l'incipit per l'attivazione dello studio di coorte occupazionale, basato nella prima fase descrittiva sull'elenco dei lavoratori fornito dal Comitato,¹⁷ il cui

aggiornamento è stato pubblicato nel 2020¹⁸. I risultati dello studio epidemiologico, che hanno portato alla luce eccessi di rischio di malattie da amianto nella comunità di San Filippo, hanno contribuito all'implementazione dei sistemi di assistenza sanitaria e *welfare*, nonché all'identificazione della presenza di sorgenti di fibre di amianto sul territorio: ricercatori e ricercatrici dell'ISS hanno collaborato alla messa a punto del piano di sorveglianza sanitaria, attivo da parte dell'AUSL dal 2003 e tuttora in corso,¹⁹ e l'amianto è riconosciuto tra le sorgenti di contaminazione da bonificare nel sito di interesse nazionale per le bonifiche dell'area industriale di Milazzo.²⁰

In questo contributo, per entrambe le esperienze sono presentati e discussi i risultati dell'interazione tra ricercatori e attori sociali, con riferimento agli aspetti partecipativi sperimentati nelle attività di ricerca e all'interazione stessa basata sul riconoscimento dei rispettivi ruoli e sulla capacità di mettere in evidenza i bisogni specifici delle comunità, per rafforzare le ricadute della ricerca in sanità pubblica.

Materiali e metodi

Comunicazione strutturata e coinvolgimento degli attori sociali nel Progetto SEPRA

Il Progetto SEPRA ha previsto, fin dalla sua ideazione, un'attività specifica di progettazione e implementazione di un piano di comunicazione per il coinvolgimento degli attori sociali nelle attività progettuali. L'interazione con gli attori sociali è basata su un approccio

di comunicazione strutturata, sviluppato dall'ISS nell'ambito della ricerca epidemiologica nei siti contaminati.^{21,22} L'adozione di questa metodologia è stata contestualizzata alle specificità del Progetto SEPRA (figura 1) e implementata in quattro step gerarchici e interconnessi:

1. definizione degli obiettivi della comunicazione e collaborazione con gli attori sociali: è stata adottata una comunicazione multidirezionale con gli attori sociali per la condivisione delle informazioni scientifiche aggiornate sui rischi e sugli impatti dell'amianto e la valorizzazione delle conoscenze della società civile, promuovendo il coinvolgimento e la partecipazione attiva in alcune attività del Progetto nell'ottica di rafforzare l'impatto della ricerca in sanità pubblica;

2. individuazione degli attori sociali da coinvolgere nelle attività progettuali: sono state individuate quattro categorie di attori sociali attivi a livello nazionale e locale sulle problematiche sanitarie e sociali determinate dall'amianto: associazioni di lavoratori ex-esposti e loro familiari che operano a livello nazionale e locale, organizzazioni ambientaliste nazionali, sindacati e patronati nazionali. La conoscenza diretta degli attori sociali da parte dei ricercatori coinvolti nel Progetto e la collaborazione con il Coordinamento Nazionale Amianto, che include rappresentanti delle diverse associazioni e comitati nazionali e locali, ha fatto sì che gli attori sociali coinvolti offrissero un punto di vista maturato negli anni sul campo, basato su pratiche quotidiane;

3. realizzazione di iniziative partecipate sulle attività progettuali di interesse per gli attori sociali: due

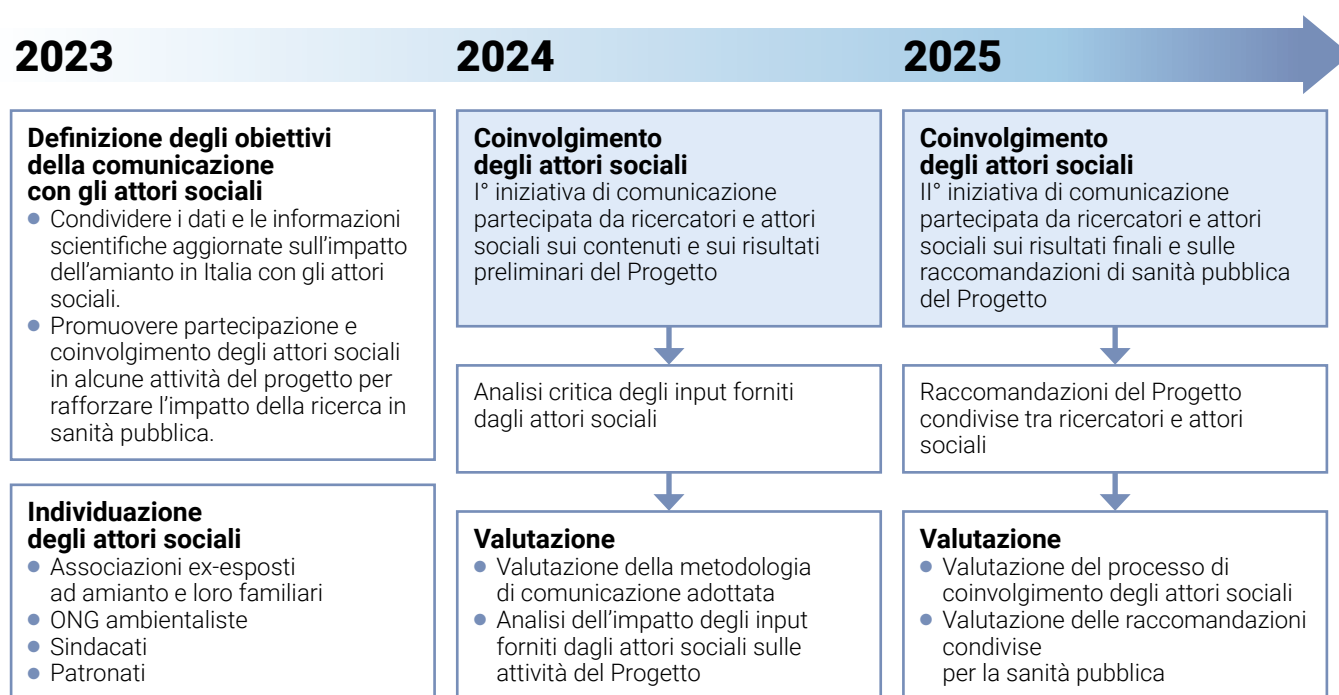


Figura 1. Implementazione della metodologia di comunicazione per il coinvolgimento degli attori sociali nel Progetto SEPRA.

Figure 1. Implementation of the communication methodology for the engagement of social actors in the SEPRA Project.

iniziative partecipate sono state svolte rispettivamente nella fase centrale (ottobre 2024) e in quella finale (ottobre 2025) del Progetto (figura 1). Entrambi gli incontri si sono svolti in presenza (presso l'ISS) e sono stati strutturati in una prima parte nella quale i ricercatori hanno presentato le attività del Progetto, distribuendo materiale informativo a tutti i partecipanti, e in una seconda parte in cui è stata realizzata una tavola rotonda dedicata agli interventi dei rappresentanti degli attori sociali sugli argomenti presentati, e alla discussione tra ricercatori e attori sociali sulle priorità da considerare per la sanità pubblica;

4. valutazione del processo di comunicazione strutturata e di coinvolgimento attraverso indicatori quantitativi e qualitativi:^{22,23} un indicatore quantitativo è stato utilizzato per valutare il livello di partecipazione dei rappresentanti degli attori sociali alle due iniziative partecipate programmate. La valutazione di tipo qualitativo è stata utilizzata per valutare l'efficacia del processo di coinvolgimento e i contenuti della partecipazione attiva degli attori sociali. Con questa finalità, è stata prevista la raccolta in tempo reale e la successiva analisi, svolta prima individualmente e poi congiuntamente da due ricercatrici (DM e LF), degli input e delle istanze espresse dagli attori sociali sulle attività progettuali, discussi durante le due iniziative partecipate. Il risultato dell'analisi congiunta è stato successivamente discusso con i responsabili di tutte le unità operative del Progetto per focalizzare al meglio la ricerca nella seconda fase progettuale¹⁶ e i suoi risultati per la sanità pubblica (figura 1).

Collaborazione tra ricercatori e attori sociali negli studi epidemiologici a San Filippo del Mela (Sicilia)

Le collaborazioni tra ricercatori e rappresentanti della società civile di San Filippo del Mela sono iniziate nel 2001, grazie all'interesse che ricercatori dell'ISS mostrarono riguardo alle problematiche causate dalla presenza della fabbrica di cemento-amianto Sacelit, in una realtà fino ad allora misconosciuta, espresse da rappresentanti del Comitato degli ex-lavoratori durante una trasmissione televisiva. Nel Comune di San Filippo non erano emersi eccessi di mortalità per tumori pleurici nell'ambito della sorveglianza epidemiologica a livello nazionale e, seppure l'ISS avesse svolto studi su coorti occupazionali esposte all'amianto, non aveva preso in esame i lavoratori della fabbrica Sacelit di San Filippo del Mela.

Il Presidente del Comitato, identificato dagli stessi lavoratori come il portavoce delle diverse istanze dalla comunità, condivise in quel periodo con i ricercatori le informazioni riguardo allo stato di salute degli ex-lavoratori, alle modalità di lavoro e allo stato degli ambienti lavorativi: venne alla luce una reale emergenza e, da allora, si avviò una collaborazione, tuttora in corso, che

coinvolse fin dall'inizio anche l'AUSL di Messina e il Dipartimento per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico (DASOE) della Regione Siciliana.

La collaborazione fu caratterizzata da momenti periodici di scambio di informazioni e conoscenze tra ricercatori e Comitato, nel pieno rispetto e riconoscimento dei rispettivi ruoli e modalità di lavoro. Fin dall'inizio, un punto nevralgico è stato quello relativo alla valutazione dello stato di salute degli ex-lavoratori: il Comitato, svolgendo un'attività di supporto per il riconoscimento di malattie professionali degli ex-lavoratori, ha una propria lista e dati propri; l'ISS non aveva all'inizio la disponibilità dei libri-matricola dell'Azienda, per cui si avvale di quella lista come base sulla quale avviare una prima indagine descrittiva, in collaborazione con l'INAIL. Successivamente, ISS, in collaborazione con AUSL e Regione Siciliana, svolge le proprie indagini, seguendo le metodologie accreditate per questo tipo di studi e mantenendo il confronto con il Comitato. Da allora, l'ISS incluse aggiornamenti dello studio nell'ambito di progetti di ricerca sui siti contaminati siciliani, promossi dapprima dall'OMS e successivamente dalla Regione Sicilia. Dal 2002 ad oggi, il confronto si arricchisce negli incontri di lavoro e negli scambi interpersonali tra rappresentanti del Comitato, ISS, AUSL di Messina, il Centro Operativo Regionale del ReNaM e il DASOE della Regione Siciliana sul tema degli aggiornamenti sullo stato di salute degli ex-lavoratori e loro familiari, sulle attività di sorveglianza sanitaria e sugli altri interventi che vengono attuati sul territorio, inclusa la bonifica ambientale. Questa collaborazione è sempre stata caratterizzata dalla condivisione della consapevolezza di trovarsi di fronte a una realtà di ingiustizia ambientale e sociale, che colpisce le persone vittime dell'amianto e i loro familiari, spesso diretti interlocutori, dalla piena trasparenza delle attività di ricerca e dall'esplicitazione dei metodi utilizzati negli studi, inclusi i limiti, i gradi di incertezza e i punti di forza delle indagini epidemiologiche.

La collaborazione ha riguardato non solo aspetti prettamente epidemiologici, ma anche le implicazioni dei risultati ottenuti dalle attività svolte per la sanità pubblica. Le problematiche legate ai piani di sorveglianza sanitaria degli ex-lavoratori e dei loro familiari, alla bonifica ambientale, al riconoscimento sociale e assicurativo degli ex-esposti all'amianto a livello sia locale sia nazionale sono state oggetto di incontri pubblici tra ricercatori, associazioni, popolazione coinvolta, enti locali e nazionali, organizzati a San Filippo del Mela e nei comuni limitrofi, sia da Istituzioni, come quello del 2005 organizzato dalla Regione Siciliana e del 2009 dall'ISS, sia da Associazioni ambientaliste e dal Comitato degli ex esposti, insieme al Coordinamento nazionale amianto (tra questi, i più recenti, nel 2018 e 2025).

Risultati
Progetto SEpra

L'adozione di un piano di comunicazione e l'implementazione di iniziative partecipate sono risultate azioni efficaci per il rafforzamento delle finalità di sanità pubblica del Progetto. La partecipazione attiva degli attori sociali alla prima iniziativa dell'ottobre 2024, gli input forniti sui contenuti delle attività progettuali e le istanze portate alla luce hanno permesso una migliore focalizzazione su temi specifici delle attività di ricerca svolte nella seconda fase del Progetto¹⁶ e di fornire risultati che potessero contribuire a rispondere alle priorità messe in luce (ottobre 2025), come si evince dalla tabella 1. In particolare, la realizzazione del confronto diretto tra ricercatori e attori sociali e la scelta della tempistica della prima iniziativa (I workshop, ISS, ottobre 2024) sono risultati efficaci per sviluppare ulteriormente il confronto nel proseguimento delle attività progettuali anche nella direzione indicata dagli attori sociali sulla base della conoscenza di criticità e prio-

rità che associazioni, sindacati e patronati affrontano nel lavoro quotidiano di cura, assistenza, tutela dei diritti e informazione alla popolazione.¹⁶ Queste indicazioni sono state recepite nello sviluppo di alcuni temi approfonditi durante le attività di ricerca del secondo periodo progettuale, come la stima delle previsioni nei prossimi anni dell'andamento delle malattie correlate ad amianto, il focus su esposizioni non occupazionali, le modalità di implementazione di interventi per il supporto psicologico dei malati e loro familiari nelle diverse realtà. Ciò ha consentito di approfondire la collaborazione con gli attori sociali nella realizzazione della seconda iniziativa partecipata (II workshop, ISS, ottobre 2025), durante la quale sono stati presentati i risultati finali del Progetto e discusse le ricadute per la sanità pubblica, con l'obiettivo di fornire raccomandazioni, condivise tra ricercatori e attori sociali, alle istituzioni competenti (Ministeri ed enti centrali e regionali) a partire dalla presentazione pubblica del Progetto prevista a marzo 2026.

Contenuti delle attività progettuali e risultati discussi con gli attori sociali nel I e II Workshop	I Workshop – ottobre 2024 Input degli attori sociali per il proseguimento delle attività progettuali	II Workshop – ottobre 2025 Raccomandazioni condivise
● Implementazione di un approccio orientato al dialogo, riconoscimento del ruolo e partecipazione degli attori sociali per rafforzare l'impatto della ricerca in sanità pubblica.	● Rafforzamento del loro ruolo nella collaborazione con i ricercatori. ● Miglioramento degli attuali strumenti di prevenzione per ridurre l'impatto dell'amianto.	● Approfondire la collaborazione finalizzata alla formulazione di raccomandazioni condivise per prevenzione e riduzione dell'impatto dell'amianto.
● Aggiornamento della sorveglianza epidemiologica della mortalità per mesotelioma in Italia a livello comunale.	● Previsione dell'impatto delle malattie da amianto, non solo mesotelioma. ● Rafforzare gli studi sulle esposizioni non professionali all'amianto.	● Approfondire le conoscenze del rischio amianto professionale e ambientale in aree misconosciute con elevato carico di malattie correlate ad amianto e implementare i conseguenti interventi di sanità pubblica. ● Stanziare fondi adeguati per la prevenzione e l'assistenza delle vittime nei prossimi anni, visto che nel periodo 2030-2034 sono previsti ancora circa 1.200 decessi annui per mesotelioma. ● Implementare l'assistenza sanitaria per i soggetti con asbestosi, sulla base della distribuzione geografica delle stime del carico della malattia sul territorio.
● Aggiornamento del questionario utilizzato per l'individuazione di casi di mesotelioma da parte dei COR-ReNaM.	● Rafforzare lo scambio di informazioni tra i tecnici dei COR-ReNaM e gli attori sociali per l'individuazione dei casi di mesotelioma e sull'aggiornamento del questionario.	● Migliorare la caratterizzazione delle esposizioni in contesti occupazionali complessi (edilizia, tessile) e in settori meno noti, inattesi o atipici. ● Migliorare la caratterizzazione delle esposizioni di tipo ambientale.
● Stime dell'impatto dell'esposizione all'amianto su malattie a bassa frazione eziologica.	● Stimare i casi di tumori maligni attribuibili all'amianto, oltre al mesotelioma, in aree del territorio nazionale fortemente colpite dall'impatto dell'amianto.	● Svolgere studi ad hoc per le stime di tumori ovarici attribuibili ad amianto, integrando banche dati nazionali e regionali, viste le stime elevate nelle aree maggiormente esposte ad amianto in Lombardia. ● Incrementare le conoscenze sul rischio di mesotelioma peritoneale, malattia rara, in settori industriali di solito non valutati ma con alta esposizione, sulla base dei risultati del primo studio sul mesotelioma peritoneale nella popolazione generale italiana.

Tabella 1. Principali contenuti della comunicazione che hanno caratterizzato la collaborazione tra ricercatori e attori sociali.
Table 1. Key communication contents characterizing the collaboration between researchers and social actors.

Le quattro categorie di attori sociali individuate e coinvolte sono state associazioni di lavoratori ex-esposti e loro familiari, organizzazioni ambientaliste, sindacati e patronati. La partecipazione attiva di 17 rappresentanti delle categorie coinvolte e la discussione collettiva (ricercatori e attori sociali) sui contenuti della ricerca, che hanno caratterizzato ambedue le iniziative, hanno permesso sia un approfondimento della conoscenza e un miglioramento della qualità delle interazioni personali tra ricercatori e attori sociali sia un confronto aperto sulle criticità e su aspetti delle attività progettuali di particolare interesse per gli attori sociali. Inoltre, la metodologia di comunicazione adottata (comunicazione multidirezionale realizzata nella discussione sui contenuti e condivisione dei risultati preliminari e finali delle attività progettuali, e nella condivisione delle raccomandazioni) ha rafforzato la consapevolezza degli attori sociali di essere riconosciuti nel loro ruolo di rappresentanti delle comunità colpite dall'impatto dell'amianto. Questa consapevolezza del riconoscimento è stata esplicitata dagli attori sociali stessi nelle due iniziative partecipate rispetto alla considerazione dei loro input e richieste nello svolgimento delle attività di ricerca e nella formulazione delle raccomandazioni condivise da fornire alle istituzioni competenti (tabella 1) al termine del Progetto. Quanto emerso durante la prima iniziativa partecipata ha permesso ai ricercatori di focalizzare quali aspetti specifici dovessero toccare le attività progettuali previste (tabella 1) e a contribuire a rafforzare i messaggi nei documenti finali e le successive presentazioni del Progetto. La tabella 1 riassume gli aspetti principali che hanno caratterizzato la comunicazione e la collaborazione tra ricercatori e attori sociali e che dimostrano l'efficacia del processo di coinvolgimento nel raggiungimento di raccomandazioni condivise per la sanità pubblica.

Gli input e le richieste degli attori sociali che non potevano essere considerati nelle attività progettuali sono stati assunti dai ricercatori come temi da portare all'attenzione delle istituzioni competenti in contesti appropriati (per esempio, convegni istituzionali, incontri ad hoc) effettuati in un tempo successivo rispetto al termine del Progetto. Tra questi, sono stati ritenuti prioritari:

- la revisione della perimetrazione dei siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN) contaminati da amianto;
- la bonifica delle aree contaminate e la rimozione dei materiali contenenti amianto, con priorità agli edifici scolastici;
- il miglioramento dei sistemi di assicurazione sociale e di *welfare* per tutte le vittime di amianto, professionali e non, con il riconoscimento di tutti i casi di malattie correlate ad amianto;
- l'implementazione di piani di sorveglianza sanitaria in modo uniforme sull'intero territorio nazionale, basati su efficacia ed efficienza.

Studi epidemiologici a San Filippo del Mela

I risultati della collaborazione pluriennale sviluppata tra ricercatori e Comitato degli ex-lavoratori della Sacelit si possono distinguere in due ambiti, fortemente collegati tra loro:

1. la ricerca epidemiologica;
2. gli interventi di sanità pubblica. Riguardo al primo, la collaborazione ha contribuito a colmare un *gap* conoscitivo sulle coorti occupazionali dell'amianto in Italia, con gli studi di coorte sugli ex-lavoratori della Sacelit^{17,18} e la loro inclusione nei più recenti aggiornamenti del *pool* delle corti italiane dell'amianto che, aumentando l'eshaustività della casistica, hanno incrementato le conoscenze scientifiche sulle malattie da amianto.^{24,25} Per quanto riguarda le *policy*, la collaborazione tra i ricercatori e il Comitato, con il coinvolgimento delle istituzioni locali e regionali, ha contribuito all'implementazione di interventi sul territorio. Nel 2005, è stato istituito il SIN di Milazzo, comprendente il comune di San Filippo del Mela, che negli anni successivi ha incluso l'area della Sacelit e l'amianto tra i fattori di rischio di esposizione da bonificare. Nel 2021, è stato sottoscritto un nuovo accordo per interventi di messa in sicurezza e di bonifica, attualmente in corso, che include tra le principali problematiche ambientali del SIN la contaminazione del suolo per «la presenza di notevoli quantità di materiale contenente amianto (sfridi e residui di lavorazione, fanghi, ecc.)». ²⁰ Nel 2023, il Progetto SENTIERI, l'indagine epidemiologica sullo stato di salute delle popolazioni residenti nei siti contaminati italiani, include per la prima volta l'amianto nella caratterizzazione ambientale del SIN di Milazzo.²⁶ Nel 2025, la sorveglianza sanitaria dell'AUSL di Messina, oggetto di confronto e continui approfondimenti fin dal suo inizio,¹⁹ copre il 100% degli ex-lavoratori della Sacelit e i loro familiari, anche se rimane in alcuni casi il ritardo nel riconoscimento degli aventi diritto a sistemi di *welfare* e assistenza sociale da parte delle strutture competenti. Un altro risultato della collaborazione pluriennale tra ricercatori e Comitato è il riconoscimento e la fiducia che le popolazioni locali e gli altri soggetti e associazioni presenti sul territorio hanno maturato nei confronti delle istituzioni e dei tecnici delle strutture sanitarie locali e nazionali che in questi anni hanno partecipato alle diverse attività. L'ampia partecipazione della popolazione agli eventi organizzati sul territorio sia dal Comitato sia dalle istituzioni in questi decenni è una testimonianza in tal senso, a cominciare da quello organizzato nel 2005 dalla Regione siciliana e all'incontro organizzato da Legambiente, associazione ambientalista, nel 2007, a quello organizzato da ISS, nell'ambito dell'accordo con l'OMS nel 2009, oltre agli incontri pubblici organizzati dal Comitato degli ex-lavoratori della Sacelit dal 2016 in poi, fino a quello più recente, del maggio 2025. La

collaborazione si registra non solo a livello locale, ma anche nazionale, nella partecipazione dei rappresentanti del Comitato, e nel loro impegno a promuovere la partecipazione delle diverse associazioni, sindacati e patronati, che si è avuta nell'ambito del progetto SEPRA.

Discussione e conclusioni

I risultati delle attività di comunicazione e collaborazione conseguiti nelle due esperienze presentate in questo lavoro permettono di fare una riflessione complessiva che tiene conto delle iniziative partecipate svolte durante le attività di ricerca sull'impatto sanitario e sociale dell'amianto a scala sia nazionale (il Progetto SEPRA) sia locale (a San Filippo del Mela).

I risultati delle due esperienze mettevano in luce i benefici reciproci per ricercatori e attori sociali. Questi benefici sono il risultato dell'adozione di un approccio basato sul dialogo, sulla comunicazione multidirezionale e sul riconoscimento dei ruoli e responsabilità dei diversi interlocutori. In entrambi i casi, l'approccio è caratterizzato da un rapporto diretto tra ricercatori e rappresentanti dell'associazionismo, costruito attraverso iniziative dedicate e un dialogo continuo e costante. Ciò ha agevolato la conoscenza personale, professionale e delle rispettive specificità, della quale ne ha poi beneficiato l'intera rete di soggetti coinvolti e l'interlocuzione con gli altri *stakeholder* in termini di accesso alle informazioni basate sulle evidenze scientifiche, di comprensione e uso consapevole di dati e delle informazioni sull'impatto sanitario e sociale dell'amianto.

I benefici sono reciproci e si possono valutare nel processo che qualifica le relazioni e i contenuti della collaborazione. Il coinvolgimento diretto degli attori sociali ha permesso il riconoscimento delle istanze e la rappresentatività delle esigenze sociali e sanitarie delle popolazioni coinvolte. Al tempo stesso, le istanze espresse dagli attori sociali hanno aiutato i ricercatori a focalizzare le attività di ricerca su temi prioritari per la sanità pubblica, pur mantenendo la propria autonomia: dall'emersione di contesti critici, come nel caso di San Filippo del Mela, all'esigenza di quantificare l'impatto di malattie correlate ad amianto nei prossimi anni, come nel Progetto SEPRA. D'altra parte, i risultati delle ricerche possono far emergere realtà a rischio poco percepite dall'opinione pubblica che richiedono un supporto alle popolazioni coinvolte anche da parte delle associazioni, sindacati e patronati.

In entrambe le esperienze, è stata espressa da parte degli attori sociali la consapevolezza dell'utilità dell'aggiornamento continuo delle conoscenze scientifiche sull'impatto dell'amianto per focalizzare le priorità di intervento e la necessità di implementare attività di sorveglianza epidemiologica delle malattie correlate ad amianto nei diversi territori. Questo dimostra, da

parte dei rappresentanti delle associazioni, una consapevolezza maturata nel tempo del ruolo della ricerca epidemiologica e del contributo che essi stessi possono dare nell'implementazione delle azioni raccomandate dagli studi. Fra queste azioni, si mette l'accento sulla necessità di continuare la sorveglianza epidemiologica di tutte le malattie correlate ad amianto, al fine di individuare le persone sulle quali indirizzare interventi di assistenza sanitaria e implementare i sistemi di *welfare*, come il Fondo vittime amianto, riconoscendo il diritto a tutte le vittime da amianto sia occupazionali che ambientali nel nostro Paese. Importante è anche la condivisione delle conoscenze riguardo ai contesti espositivi all'amianto ancora presenti nel nostro Paese, che emergono dalle attività di ricerca, verso i quali indirizzare interventi per l'eliminazione di tutte le sorgenti di amianto, come previsto anche a livello internazionale (<https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/9bcad916-6beb-4bcf-821e-bbdee694a745/content>).

Entrambe le esperienze hanno adottato approcci partecipativi, seppure caratterizzate da tempi e modalità diverse di interlocuzione con gli attori sociali. L'esperienza di San Filippo nasce da un'esigenza espressa dalla popolazione locale, sulla base della quale i ricercatori, dopo adeguate verifiche, hanno programmato e sviluppato attività di ricerca. Sulla base delle prime interlocuzioni, si è costruita una rete di attori sociali e istituzionali locali, regionali e nazionali virtuosa che ha portato ai risultati descritti in questo lavoro. Il Progetto SEPRA, trattandosi di un progetto nazionale, ha richiesto una metodologia strutturata di comunicazione e una particolare attenzione all'individuazione degli interlocutori sociali da coinvolgere, disponibili a loro volta a partecipare ad attività su scala nazionale. I risultati delle attività del Progetto SEPRA confermano l'importanza di promuovere e implementare piani di comunicazione nell'ambito di progetti di ricerca sull'impatto dell'amianto a livello nazionale, che prevedano iniziative strutturate di dialogo e confronto tra ricercatori e attori sociali durante lo svolgimento delle attività progettuali. L'implementazione di entrambi i processi di coinvolgimento degli attori sociali ha portato a condividere azioni prioritarie di sanità pubblica necessarie per le comunità e le popolazioni colpite. Inoltre, raccomandazioni condivise basate sulle evidenze scientifiche aiutano gli stessi decisori politici a identificare gli interventi da realizzare sui territori.

Entrambe le esperienze, a scala nazionale e locale, mettono l'accento sul fatto che l'uso consapevole da parte degli attori sociali delle informazioni basate sull'evidenza scientifica è indispensabile per il loro ruolo di tramite con i cittadini, i malati e i loro familiari. Ciò si traduce, come descritto in letteratura, in un miglioramento dell'*environmental health literacy* delle comunità

e/o dei sottogruppi di popolazione colpite dall'impatto dell'amianto, cioè della capacità di acquisire e usare consapevolmente le informazioni scientifiche, anche ai fini di individuare le priorità per le quali richiedere interventi di sanità pubblica da parte delle istituzioni competenti.²⁷⁻²⁹

Un ulteriore elemento che è emerso in queste due esperienze è, infatti, la persistenza di disuguaglianze sociali sul territorio nazionale, sia per l'esposizione a fattori di rischio, in questo caso l'amianto, sia per l'assistenza sanitaria e il supporto sociale e di *welfare*. La collaborazione tra ricercatori e attori sociali contribuisce a costituire quella rete virtuosa di istituzioni nazionali e locali e società civile necessaria per affrontare temi di sanità pubblica di questa complessità: la bonifica ambientale, la sorveglianza sanitaria, basata su efficienza ed efficacia, per i soggetti con malattie correlate ad amianto, il riconoscimento sociale e assistenziale di tutte le vittime dell'amianto, sia ambientali sia occupazionali.

Un'ultima considerazione riguarda l'importanza di man-

tenere e migliorare nel tempo le collaborazioni tra ricercatori e attori sociali sviluppate a livello nazionale e locale, perché queste possano beneficiare di precedenti interazioni e alimentarsi reciprocamente. D'altra parte, la trasparenza e l'effettiva partecipazione sono indicate come una precondizione per il successo dell'implementazione di tutte le azioni di sanità pubblica, nel campo "ambiente e salute", dalla Sesta Conferenza su ambiente e salute dei 53 Paesi della regione europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

L'esperienza italiana sul tema dell'amianto, incluse le collaborazioni tra ricercatori e attori sociali descritte nel presente contributo, può rappresentare un esempio per altri Paesi, in particolare laddove l'amianto non è stato ancora bandito.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: INAIL, Programma di Ricerca 2022-2024, Progetto P9, BRIC n. ID 66.

Ringraziamenti: si ringraziano le/i rappresentanti dell'associazionismo coinvolti per i loro contributi, feedback e fruttuose discussioni.



Bibliografia

1. Lichtveld M, Goldstein B, Grattan L, Mundorf C. Then and now: lessons learned from community-academic partnerships in environmental health research. *Environ Health* 2016;15(1):117. doi: 10.1186/s12940-016-0201-5
2. World Health Organization. WHO Guidelines on ethical issues in public health surveillance. Guideline 13. Results of surveillance must be effectively communicated to relevant target audiences. Ginevra, WHO, 2017. Disponibile all'indirizzo: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255721/1/9789241512657-eng.pdf>
3. International Labour Organization, World Health Organization. Outline for the Development of National Programmes for Elimination of Asbestos-Related Diseases. ILO-WHO 2007. Disponibile all'indirizzo: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/%40ed_protect/%40protrav/%40safework/documents/publication/wcms_108555.pdf
4. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts. Volume 100C. A Review of Human Carcinogens. Lione, IARC, 2012. Disponibile all'indirizzo: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans-Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>
5. Binazzi A, Marinaccio A (ed). Registro Nazionale dei Mesoteliomi: ottavo rapporto. Roma, INAIL, 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2025.02.registro-nazionale-dei-mesoteliomi-ottavo-rapporto.html>
6. Fazzo L, De Santis M, Minelli G, Zona A (ed). Impatto dell'amianto sulla mortalità. Italia, 2010-2020. Rapporti ISTISAN 24/18. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/documents/20126/9340227/24-18+web.pdf/80c828b5-dba8-91f1-c70f-a221e1ea6e0b?t=1729086293853>
7. Marsili D, Bruno C, Fazzo L, Zona A, Comba P. Mortalità per mesotelioma pleurico in Italia: criteri per la comunicazione con le comunità esposte ad amianto e fluoro-edenite. In: Fazzo L, Comba P (eds). Mortalità per mesotelioma pleurico in Italia, 2003-2014. Rapporti ISTISAN 17/37 Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2017; pp. 24-29. Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/45616/17_37_web.pdf/73e9b79f-72f6-5e61-f8dd-2a042564818c?t=1581099340346
8. Comba P, Marsili D. Towards integration of epidemiological and social sciences approaches in the study of communities affected by asbestos exposure. *Ann Ist Super Sanita* 2019;55(1):68-69. doi: 10.4415/ANN_19_01_13
9. International Agency for Research on Cancer. Fluoro-edenite. In: IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International Agency for Research on Cancer (eds). Some Nanomaterials and Some Fibres. Lione, IARC, 2017; pp. 215-42. Disponibile all'indirizzo: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Nanomaterials-And-Some-Fibres-2017>
10. Marsili D, Magnani C, Canepa A et al. Communication and health education in communities experiencing asbestos risk and health impacts in Italy. *Ann Ist Super Sanita* 2019;55(1):70-79. doi: 10.4415/ANN_19_01_14
11. Bruno C, Marsili D, Bruni BM, Comba P, Scondotto S. Prevenzione della patologia da fluoro-edenite. Il Modello Biancavilla. *Not Ist Super Sanita* 2015;28(5):3-19. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/documents/20126/45616/ONLINEBiancavilla.pdf/9e93d72a-9fd6-569a-f6f8-3c86353610bb?t=1581097428228>
12. Comba P, Bruno C, Marsili D. Partnership between scientists and populations resident in contaminated sites. The Case study of Biancavilla, Italy. *Eur J Oncol Environ Health* 2024;29(1):15384 Disponibile all'indirizzo: <https://mattioli1885journals.com/index.php/EJOEH/article/view/15384>
13. Fazzo L, Minelli G, De Santis M, Ceccarelli E, Iavarone I, Zona A. The Epidemiological Surveillance of Mesothelioma Mortality in Italy as a Tool for the Prevention of Asbestos Exposure. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(11):5957. doi: 10.3390/ijerph20115957
14. Ziglioli B. Sembrava nevicasse. La Eternit di Casale Monferrato e la Fibronit di Broni: Due comunità di fronte all'amianto. Milano, Franco Angeli, 2017; pp. 101-37.
15. Marinaccio A, Binazzi A, Minelli G, Mensi C, Gruppo di lavoro del progetto SEPRA. Progetto INAIL "Sorveglianza Epidemiologica, Prevenzione e Ricerca su Amianto" (SEPRA). In: Fazzo L, De Santis M, Minelli G, Zona A (eds). Impatto dell'amianto sulla mortalità. Italia 2010-2020. Rapporti ISTISAN 24/18. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/documents/20126/9340227/24-18+web.pdf/80c828b5-dba8-91f1-c70f-a221e1ea6e0b?t=1729086293853>
16. Marsili D, Binazzi A, Marinaccio A, Mensi C, Fazzo L, SEPRA project Working Group for the study on communication engagement. Engaging Social Stakeholders in National Asbestos Research for Public Health: An Italian Experience. *Annals of Global Health* 2025;91(1):25. doi: <https://doi.org/10.5334/aogh.4717>
17. Fazzo L, Nicita C, Cernigliaro A et al. Mortalità per cause asbesto-correlate fra i lavoratori del cemento-amianto di San Filippo del Mela (Messina). *Epidemiol Prev* 2010;34(3):87-92.
18. Fazzo L, Cernigliaro A, De Santis M et al. Studio di coorte occupazionale dei lavoratori di una fabbrica di produzione del cemento amianto in un sito contaminato della Sicilia. *Epidemiol Prev* 2020;44(2-3):137-44. doi: 10.19191/EP20.2-3.P137.036
19. Zona A, Bruno C, Villari C et al. La sorveglianza sanitaria dei soggetti con pregressa esposizione professionale ad amianto: l'esperienza dell'AUSL Messina 5. *Epidemiol Prev* 2010;34(3):94-99.
20. Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza Energetica. Milazzo. Inquadramento geografico ambientale. Disponibile all'indirizzo: <https://bonifichesitcontaminati.mite.gov.it/sin-53/>
21. Marsili D, Fazzo L, Iavarone I, Comba P. Communication plans in contaminated areas as prevention tools for informed policy. *Public Health Panorama* 2017;3(2):261-67.
22. Marsili D, Pasetto R, Iavarone I. Environmental public health communication to engage stakeholders and foster social capacity in poorly involved communities living in industrial contaminated sites: The case study of Porto Torres (Italy). *Front Commun* 2023;8:1217427. doi: 10.3389/fcomm.2023.1217427
23. Cohen D, Crabtree B. Qualitative research guidelines project. 2006. Disponibile all'indirizzo: <http://www.qualres.org/>
24. Ferrante D, Angelini A, Barbiero F et al. Cause specific mortality in an Italian pool of asbestos workers cohorts. *Am J Ind Medicine* 2024;67(1):31-43 doi: 10.1002/ajim.23546
25. Curti S, Gallo M, Ferrante D et al. Cholangiocarcinoma and occupational exposure to asbestos: insights from the Italian pooled cohort study. *Med Lav* 2024;115(2):e2024016. doi: 10.23749/mdl.v115i2.14649
26. Zona A, Fazzo L, Pasetto R et al (eds). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Sesto rapporto. *Epidemiol Prev* 2023;47(1-2) Suppl 1:1-286. doi: 10.19191/EP23.1-2-S1.003
27. Finn S, O'Fallon L. The Emergence of Environmental Health Literacy-From its Roots to its Future Potential. *Environ Health Perspect* 2017;125(4):495-501. doi: 10.1289/ehp.1409337
28. Davis L, Ramirez-Andreotta M, McLain J, Kilungo A, Abrell L, Buxner S. Increasing Environmental Health Literacy through Contextual Learning in Communities at Risk. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(10):2203. doi: 10.3390/ijerph15102203
29. Marsili D, Pasetto R, Iavarone I, Fazzo L, Zona A, Comba P. Fostering Environmental Health Literacy in Contaminated Sites: National and Local Experience in Italy from a Public Health and Equity Perspective. *Front Commun* 2021;6:697547. doi: 10.3389/fcomm.2021.697547
30. Better Health. Better Environment. Sustainable Choices. Sesta Conferenza su ambiente e salute. Ostrava, 13-15 giugno 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/9bcad916-6beb-4bcf-821e-bbdee694a745/content>

Contributo alla pianificazione di azioni di sanità pubblica delle analisi di mortalità per malattie correlate ad amianto

Contribution of mortality analyses for asbestos-related diseases to plan public health actions

Arianna Guaita¹, Giorgia Stoppa², Allegra Sartore², Giada Minelli¹, Lucia Fazzo³

¹ Servizio di Statistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

² Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

³ Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Corrispondenza: Giorgia Stoppa; giorgia.stoppa@unipd.it

Riassunto

Introduzione: in Italia, l'amianto è stato ampiamente utilizzato a scopi industriali fino al bando del 1992. Le conseguenze sanitarie si manifestano ancora oggi a causa della lunga latenza delle patologie correlate ad amianto e l'esposizione a materiali contenenti amianto residuali.

Obiettivi: fornire un quadro del carico delle malattie correlate ad amianto in Italia, incluse le proiezioni per i prossimi anni, per la pianificazione di interventi di sanità pubblica.

Metodi: sono stati integrati i risultati delle analisi sulla mortalità per mesotelioma (M) e sul carico di malattie correlate ad amianto svolte nell'ambito del Progetto SEPRA (Sorveglianza Epidemiologica, Prevenzione e Ricerca sull'Amianto): **1.** mortalità per mesotelioma (2010-2020) e relativi tassi standardizzati, SMR comunali e *cluster* spaziali; **2.** carico di malattia di mesotelioma e asbestosi, in termini di *Disability-Adjusted Life Years* (DALYs), combinando mortalità, incidenza e ospedalizzazioni; **3.** analisi spazio-temporale (1980-2020) che ha ricostruito i tassi per età, periodo e coorte di nascita e stimato i rischi relativi tramite un modello spazio-temporale; **4.** proiezioni di mortalità fino al 2034 con modelli età-periodo-coorte bayesiani, utilizzando proiezioni demografiche ISTAT e stratificando per sesso e regione.

Risultati: nel decennio 2010-2020, sono decedute per mesotelioma circa 17.000 persone, con eccessi significativi in alcune regioni del Nord e in 375 comuni. I gruppi di età sotto i 75 anni hanno già raggiunto il picco di mortalità. I DALYs stimati superano le 260.000 unità, concentrate soprattutto tra i maschi e nelle aree settentrionali. Le analisi spazio-temporali confermano la presenza di *cluster* ad alto rischio, coerenti con la storia industriale del Paese. Tra il 2020 e il 2034, sono attesi ulteriori 19.092 decessi per mesotelioma, con un picco nazionale previsto nel periodo 2020-2024 (6.740 decessi).

Conclusioni: le recenti analisi forniscono nuove indicazioni sulla distribuzione per età, sul tasso di declino atteso e sulle differenze geografiche dell'impatto sanitario dell'amianto. La sanità pubblica dovrà ancora farsi carico delle malattie dovute all'amianto, attraverso politiche integrate: completamento delle bonifiche ambientali, programmi di sorveglianza sanitaria delle popolazioni esposte, comunicazione mirata e azioni per ridurre le disuguaglianze territoriali.

Parole chiave: sorveglianza epidemiologica, amianto, previsioni, mesotelioma, asbestosi, DALYs, sanità pubblica

Abstract

Background: in Italy, asbestos was widely used for industrial purposes until it was banned in 1992. The health consequences are still evident today due to the long latency of as-

Cosa si sapeva già

- L'Italia è tra i Paesi europei con il maggior carico di malattie correlate ad amianto, con circa 1.500 decessi annui per mesotelioma.
- Le esposizioni lavorative e ambientali del passato continuano a produrre effetti sanitari a causa della lunga latenza delle patologie.
- La persistenza sul territorio di materiali contenenti amianto è fonte di rischio attuale

Cosa si aggiunge di nuovo

- Si propone una sintesi integrata delle analisi di mortalità per mesotelioma e del carico di malattia (DALYs) per asbestosi e mesotelioma: distribuzione spazio-temporale e proiezioni al 2034.
- Vengono stimati più di 260.000 DALYs per mesotelioma e asbestosi nel periodo 2010-2020, con un tasso nazionale tra gli uomini per il solo mesotelioma pari a circa 60,27 per 100.000 abitanti, tra i più elevati a livello globale.
- Nel periodo 2030-2034 si avranno 5.850 decessi per mesotelioma. Le generazioni più anziane, nate tra il 1935 e il 1954, sono le più colpite, quindi quelle che necessitano di interventi mirati di sorveglianza e supporto assistenziale.
- I modelli spazio-coorte confermano la presenza di marcate disuguaglianze territoriali, mettendo in rilievo i contesti e le aree geografiche a maggior rischio.

bestos-related diseases – particularly mesothelioma – and ongoing exposure to residual asbestos-containing materials.

Objectives: to provide guidance for public health planning based on updated estimates and projections of mesothelioma mortality and the overall burden of asbestos-related diseases.

Methods: the results of recent analyses conducted on mesothelioma mortality and the burden of asbestos-related diseases were integrated within the SEPRA Project: **1.** mesothelioma mortality (2010-2020) and related standardized rates, municipal SMRs, and spatial clusters; **2.** the burden of disease from mesothelioma and asbestosis, expressed in Disability-Adjusted Life Years (DALYs), combining mortality, incidence, and hospitalizations; **3.** a spatio-temporal analysis (1980-2020) reconstructing age-, period-, and cohort-specific rates, adjusting for ICD-9 misclassification, and estimating relative risks through a spatio-temporal model; **4.** mortality projections up to 2034 using Bayesian Age-Period-Cohort models, incorporating demographic projections of the Italian National Institute of Statistics and stratifying by sex and region.

Results: between 2010 and 2020, approximately 17,000 people died from mesothelioma, with significant excesses observed in some Northern regions and in 375 municipalities. Trends by calendar period and age group show that mortal-

ity has already peaked among individuals under 75 years of age. The estimated DALYs exceed 260,000, mostly concentrated among men and in Northern areas. Spatio-temporal analyses confirm the presence of high-risk clusters, consistent with the country's industrial history. Between 2020 and 2034, a further 19,092 deaths are expected, with a national peak projected for the period 2020-2024 (6,740 deaths).

Conclusions: the results confirm literature predictions regarding the peak in mesothelioma incidence and mortality,

while providing new evidence on age distribution, expected rate of decline, and geographic disparities. The burden estimates and projections highlight the need for integrated policies: completion of environmental remediation, health surveillance programs for exposed populations, targeted communication, and measures to reduce territorial inequalities.

Keywords: epidemiological surveillance, asbestos exposure, forecasts, cancer epidemiology, Bayesian model, burden of disease, public health

Introduzione

L'Italia è stata tra i maggiori produttori e utilizzatori di amianto a livello europeo prima del bando del 1992 (Legge 257/1992),¹ con oltre tre milioni e mezzo di tonnellate di amianto grezzo prodotte tra la fine della Seconda guerra mondiale e il bando.² Sebbene il divieto risalga a più di trent'anni fa, l'eredità sanitaria dell'amianto rimane attuale, sia per la lunga latenza delle malattie correlate ad amianto sia per l'esposizione a materiali contenenti amianto residui.³

A livello globale, l'esposizione occupazionale ad amianto ha causato nel periodo 2000-2016 oltre 200.000 decessi annui.⁴ L'amianto causa neoplasie (mesoteliomi, tumori polmonari, laringei e ovarici) e malattie non tumorali, come asbestosi e placche pleuriche.^{5,6} Il mesotelioma, con un'alta frazione eziologica dovuta all'amianto (più dell'80%), viene utilizzato come tumore sentinella.³

L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda di sviluppare profili nazionali sull'amianto (*national asbestos profile*, NAP) come strumento per l'eliminazione delle malattie correlate ad amianto. I NAP dovrebbero includere in un unico documento le informazioni aggiornate riguardo diversi aspetti, tra i quali il carico delle malattie correlate ad amianto, le valutazioni di rischio e la legislazione.³

Obiettivo del presente contributo è di sintetizzare in un unico documento i risultati degli studi sulla mortalità per mesotelioma e sul carico di malattia dovuto all'amianto in Italia, svolti nell'ambito del Progetto Sorveglianza Epidemiologica, Prevenzione e Ricerca sull'Amianto (SEPRA), finanziato dall'INAIL, al fine di fornire un quadro del carico di malattie correlate ad amianto, in linea con quanto suggerito dall'OMS,³ per identificare implicazioni concrete dei risultati delle ricerche per la prevenzione, la sorveglianza e l'assistenza sanitaria.

In Italia, il Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM) raccoglie dal 2002 informazioni sui casi incidenti e sulle fonti di esposizione.⁷ Dalla fine degli anni Ottanta, l'Istituto Superiore di Sanità aggiorna periodicamente i dati della mortalità per mesotelioma a livello comunale.¹ Nel Progetto SEPRA sono state integrate le banche dati e stimato il carico di malattia, in termini di anni vissuti aggiustati per disabilità (*Disability Adjusted Life Years*, DALYs), per mesotelioma e asbestosi. I DALYs rappresentano uno strumento importante per quantificare l'impatto dei fat-

tori di rischio e il carico di malattie ai fini della programmazione sanitaria.^{8,9} L'integrazione con le informazioni disponibili nel ReNaM ha fornito importanti elementi interpretativi dei risultati delle analisi spazio-temporali della mortalità per mesotelioma, strumenti preziosi per stimare l'andamento e la distribuzione dell'impatto sanitario dell'amianto, per identificare le priorità in sanità pubblica.

Materiali e metodi

Sono stati integrati i risultati delle recenti analisi della mortalità per mesotelioma e del carico di malattie correlate ad amianto svolte nell'ambito del Progetto SEPRA.

Mortalità e analisi comunale¹

Sono stati analizzati i decessi per mesotelioma (ICD-10: C45) registrati da ISTAT nel periodo 2010-2020. Sono stati calcolati i tassi standardizzati per età e sesso a livello regionale. A livello comunale, sono stati stimati i rapporti standardizzati di mortalità (SMR), corretti e non con metodi di *smoothing* bayesiano, e svolta un'analisi di *clustering* (SaTScan).¹

Carico di malattia per mesotelioma e asbestosi (DALYs)¹⁰

I DALYs per mesotelioma e asbestosi sono stati calcolati sommando gli anni di vita persi per mortalità prematura (PYLLs) e gli anni vissuti con disabilità (YLDs). Per le stime, per sesso e regione, sono stati utilizzati dati provenienti dalle banche dati ISTAT (mortalità e anni di vita attesi per anno di età), dal ReNaM (incidenza mesoteliomi) e dalle schede di dimissione ospedaliera (ospedalizzazione per asbestosi). Nel calcolo degli YLDs, per la durata della malattia sono stati considerati un anno per il mesotelioma e 20-30 anni per l'asbestosi, come nel lavoro di Diandini et al.;¹¹ come pesi di disabilità delle malattie si sono applicati i valori proposti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly-methods.pdf) e utilizzati dal Global Burden of Disease 2021 (<https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2021-disability-weights>): 0,54 per il mesotelioma (peso forme tumorali in stadio finale, con supporto di terapie del dolore) e 0,217 per l'asbestosi (malattie polmonari cronico-ostruttive, di media gravità).

Analisi spazio-temporale (1980-2020)¹²

I decessi per tumori e mesoteliomi pleurici (ICD-9: 163; ICD-10: C45.0) nel periodo 1980-2020 estratti dalla banca dati ISTAT sono stati aggregati in classi di età quinquennali (0-4, ..., 85+), per periodi di calendario (1980-1984, ..., 2015-2020), e sono state ricostruite quindici coorti di nascita decennali (dal 1905 al 1984). Per valutare l'andamento per periodo di calendario, sono stati calcolati i tassi standardizzati diretti e gli SMR; per il trend per coorte di nascita sono stati calcolati rischi e SMR cumulativi per gli appartenenti alla fascia d'età 20-84 anni. Un modello spazio-tempo è stato costruito per stimare i rischi relativi per coorte di nascita e regione.¹²

Previsione della mortalità per mesotelioma pleurico (2020-2034)¹³

Sui dati utilizzati nell'analisi spazio-temporale sono stati applicati modelli età-periodo-coorte (*age-period-cohort*, APC) bayesiani per proiettare i tassi di mortalità specifici per età fino al 2034, a livello sia nazionale sia regionale. Sono state utilizzate a questo scopo le proiezioni demografiche ISTAT per gli anni 2020-2034, aggregate in tre periodi.¹³

Risultati

Mortalità nazionale e regionale¹

Nel periodo 2010-2020, in Italia sono stati registrati 16.993 decessi per mesotelioma maligno (12.276 maschi e 4.717 femmine), pari a circa 1.545 annui. I tassi standardizzati sono pari a 3,8/100.000 nei maschi e 1,1/100.000 nelle femmine, con un rapporto maschi/femmine di 3,44. L'andamento temporale nel periodo 2003-2020 è riportato nella figura 1.

Il calo degli anni più recenti è soprattutto a carico della popolazione al di sotto dei 50 anni, con una variazione percentuale del tasso di mortalità dal 2003 al 2020, pari a circa l'80% considerando i due sessi accorpati, indicativo di una riduzione delle esposizioni più recenti.

Le regioni settentrionali – Piemonte, Lombardia, Liguria ed Emilia-Romagna – hanno registrato i livelli più alti di mortalità. In 375 comuni la mortalità è in eccesso rispetto al resto della regione: 334 tra la popolazione maschile e 156 tra quella femminile (figura 2). I cluster principali corrispondono a siti storicamente caratterizzati da sorgenti di esposizione ad amianto: Casale Monferrato e Broni (ex-fabbriche del cemento-amianto), Monfalcone e Trieste (cantieristica navale), La Spezia (arsenale e porto), Taranto (raffinerie e petrolchimico). Aree con eccessi tra la popolazione femminile sono più rare, vista la prevalenza di forza lavoro maschile nelle attività con maggiore presenza di esposizioni ad amianto (ex-fabbriche del cemento-amianto e cave di fibre di amianto, cantieristica navale, ...). Si segnalano gli eccessi di rischio sia tra i maschi sia tra le femmine, riscontrati a Biancavilla,

dove è nota la presenza naturale di fluoro-edenite, fibra asbestiforme cancerogena.¹⁴ La maggior parte dei comuni con eccessi tra le femmine, determinati verosimilmente da esposizioni ambientali e/o domestiche, registrano eccessi anche nella popolazione maschile, come in aree con note sorgenti potenziali di fibre di amianto, come ex-fabbriche del cemento-amianto (Casale Monferrato, Bari, Napoli, ...), grandi poli industriali (come Taranto, Augusta-Priolo, ...) e aree metropolitane (Roma, Milano, ...). Cluster significativi tra la sola popolazione femminile sono stati messi in evidenza, oltre alla già menzionata Biancavilla, dove è nota la possibile esposizione non occupazionale alla fluoro-edenite, a Sarnico (Lombardia) e Collegno-Grugliasco (Piemonte), comuni che si caratterizzano per la presenza di industrie tessili, dove storicamente è prevalente la forza lavoro femminile; inoltre, è da segnalare l'eccesso tra le sole femmine osservato a Stradella, vicino Broni (Lombardia), dove è stata attiva una fabbrica del cemento-amianto.

Carico di malattia (DALYs)¹⁰

Nel periodo 2010-2020, il mesotelioma e l'asbestosi hanno causato 260.000 DALYs, di cui circa 192.000 nei maschi e 72.000 nelle femmine (tabella 1).

Il mesotelioma determina circa l'85% dei DALYs nei maschi e il 97% nelle femmine, derivati principalmente dai PYLL (circa il 96%); nell'asbestosi la componente prevalente è rappresentata dagli YLD (circa l'80%).

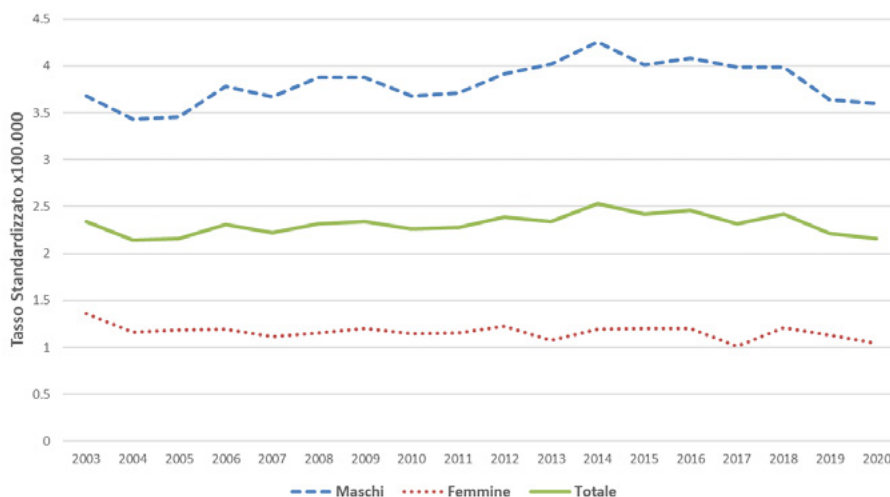
Dal punto di vista territoriale, emerge un chiaro gradiente geografico con un maggiore impatto nelle regioni settentrionali – in particolare Piemonte, Lombardia, Liguria, Veneto ed Emilia-Romagna – che si collocano nel terzile più alto della distribuzione per entrambi i sessi.

Analisi spazio-temporale e proiezioni fino al 2034 (APC)^{12,13}

L'analisi della mortalità nel periodo 1980-2020, corretta per la misclassificazione dei tumori pleurici nella codifica ICD-9, ha identificato complessivamente 35.134 decessi (24.380 maschi e 10.754 femmine). I tassi standardizzati diretti mettono in luce differenze rilevanti tra i due sessi, mentre gli SMR per periodo di calendario mostrano un andamento crescente per entrambi, con il raggiungimento di un *plateau* negli anni più recenti (tabella 2). Gli SMR cumulativi per coorte di nascita indicano un rischio più elevato tra le persone nate tra il 1935 e il 1954, seguito da una progressiva riduzione nelle coorti più giovani (tabella 3).

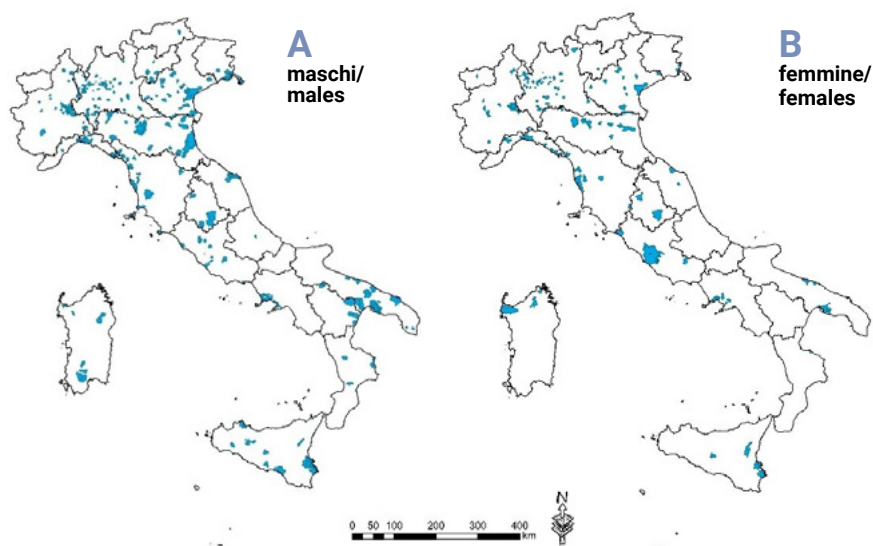
I modelli spazio-coorte permettono di osservare marcate disuguaglianze territoriali. Nella popolazione maschile, i rischi più elevati si osservano in Liguria (RR: 3,22) e in Friuli Venezia Giulia (RR: 2,27), mentre in quella femminile i valori più alti sono in Piemonte (RR: 2,45), Lombardia (RR: 1,82) e Liguria (RR: 1,80). In Valle

Figura 1. Mesotelioma: andamento temporale dei tassi standardizzati della mortalità. Italia, 2003-2020.
Figure 1. Mesothelioma: temporal trend of standardized mortality rates.



Fonte/Source: Impatto dell'amianto sulla mortalità. Italia, 2010-2020. Rapporto ISTISAN 24/18. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2024.

Figura 2. Mesotelioma: comuni italiani con eccessi di rischio di mortalità (SMR e limite inferiore intervallo di confidenza al 90% >100, almeno 3 casi) nei maschi (A) e nelle femmine (B). Italia, 2010-2020.
Figure 2. Mesothelioma: Italian municipalities with excess mortality risk (SMR and lower bound of 90% confidence interval >100, at least 3 cases) in males (A) and females (B). Italy, 2010-2020.



Fonte/Source: Impatto dell'amianto sulla mortalità. Italia, 2010-2020. Rapporto ISTISAN 24/18. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2024.

d'Aosta è stato riscontrato un eccesso di rischio nella popolazione femminile, non accompagnato da un corrispondente incremento in quella maschile: in questa Regione sono state segnalate fibre naturali di tremolite nelle rocce e la presenza di due ex-cave (di crisotilo a Cretaz e di tremolite a Emarese) che potrebbero determinare rischi di esposizione ambientale,¹ per cui sono necessari specifici approfondimenti, anche da parte del Centro Operativo Regionale del ReNaM. L'analisi per regione conferma nella maggior parte di

esse il picco di rischio per le coorti nate tra il 1935 e il 1949 (figura 3).

Le proiezioni indicano che il picco epidemico della mortalità per mesotelioma in Italia si colloca nel quinquennio 2020-2024, con circa 6.740 decessi attesi. Dopo il picco, la mortalità diminuirà lentamente: 6.501 decessi nel 2025-2029 e 5.850 nel 2030-2034. Le curve per età mostrano che i picchi sono già stati raggiunti nelle classi <75 anni, mentre per gli ultra75enni il declino inizierà solo dopo il 2025 (figura 4).

2010-2020	Maschi			Femmine		
	DALYs	Tasso standardizzato per età x 100.000	(IC95%)	DALYs	Tasso standardizzato per età x 100.000	(IC95%)
Mesotelioma	163.158,8	60,27	(59,98-60,57)	69.447,3	21,14	(20,98-21,29)
Asbestosi	29.120,8	11,81	(11,67-11,95)	2.309,4	0,68	(0,65-0,71)

Tabella 1. DALYs e tassi standardizzati per età per mesotelioma e asbestosi. Italia, 2010-2020.

Table 1. DALYs and age-standardized rates for mesothelioma and asbestosis. Italy, 2010-2020.

Periodo	Maschi		Femmine		Maschi		Femmine	
	Tassi standardizzati (x 100)	(IC95%)	Tassi standardizzati (x 100)	(IC95%)	SMR	(IC95%)	SMR	(IC95%)
1980-1984	1,55	(1,46-1,65)	0,70	(0,65-0,75)	63,28	(60,46-66,21)	83,11	(78,31-88,13)
1985-1989	1,80	(1,70-1,89)	0,78	(0,73-0,84)	71,97	(69,07-74,96)	92,86	(87,99-97,94)
1990-1994	2,05	(1,96-2,15)	0,86	(0,81-0,91)	81,46	(78,52-84,49)	101,13	(96,27-106,19)
1995-1999	2,27	(2,18-2,36)	0,82	(0,78-0,87)	88,62	(85,68-91,64)	97,55	(92,97-102,30)
2000-2004	2,78	(2,68-2,88)	0,92	(0,87-0,96)	107,66	(104,56-110,83)	107,85	(103,23-112,62)
2005-2009	2,92	(2,83-3,02)	0,84	(0,80-0,88)	112,42	(109,41-115,49)	98,87	(94,64-103,25)
2010-2014	3,11	(3,02-3,21)	0,87	(0,83-0,92)	119,01	(116,06-122,02)	103,51	(99,33-107,82)
2015-2020	3,08	(3,00-3,16)	0,87	(0,83-0,90)	117,75	(115,18-120,36)	105,39	(101,65-109,24)

Tabella 2. Tassi standardizzati e rapporti standardizzati di mortalità (SMR) (per 100) per mesotelioma pleurico, per periodo di calendario, stratificati per sesso. Italia, 1980-2020.

Table 2. Age-standardized rates and standardized mortality ratios (SMRs) (per 100) for pleural mesothelioma, by calendar period, stratified by sex. Italy, 1980-2020.

Periodo	Maschi		Femmine	
	SMR cumulativi	(IC95%)	SMR cumulativi	(IC95%)
1905-1914	10,72	(9,00-12,44)	17,37	(13,64-21,10)
1910-1919	12,55	(10,59-14,52)	17,40	(13,71-21,10)
1915-1924	13,80	(11,67-15,92)	17,72	(14,00-21,44)
1920-1929	15,25	(12,94-17,56)	18,17	(14,41-21,93)
1925-1934	17,18	(14,60-19,76)	19,38	(15,39-23,36)
1930-1939	21,89	(18,63-25,16)	23,68	(18,83-28,52)
1935-1944	26,70	(22,73-30,67)	25,20	(20,04-30,36)
1940-1949	26,65	(22,67-30,64)	25,39	(20,15-30,63)
1945-1954	22,05	(18,70-25,39)	20,25	(15,97-24,54)
1950-1959	17,43	(14,68-20,18)	17,58	(13,71-21,44)
1955-1964	12,66	(10,52-14,81)	12,86	(9,82-15,90)
1960-1969	8,80	(7,00-10,59)	10,56	(7,75-13,36)
1965-1974	6,36	(4,57-8,16)	6,88	(4,41-9,35)
1970-1979	4,93	(2,83-7,03)	3,28	(1,27-5,29)
1975-1984	0,91	(0,00-2,18)	2,06	(0,10-4,03)

Tabella 3. Tassi standardizzati di mortalità (SMR) cumulativi (età 20-84) per mesotelioma pleurico, per coorte di nascita, stratificati per sesso. Italia, 1980-2020.

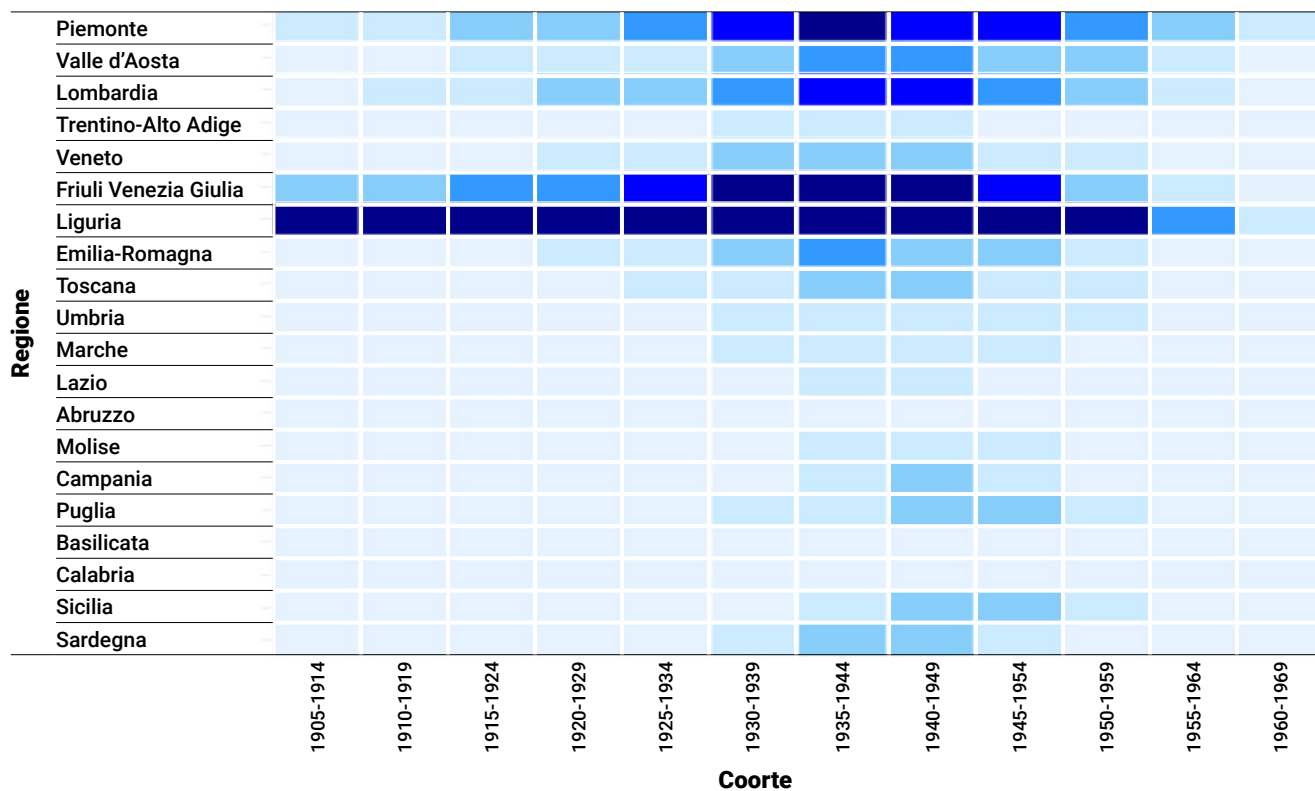
Table 3. Cumulative standardized mortality ratios (SMRs) (ages 20-84) for pleural mesothelioma, by birth cohort, stratified by sex. Italy, 1980-2020.

Legenda

RISCHI RELATIVI

0,00-0,05 0,50-0,75 0,75-1,00 1,00-1,25 1,25-1,50 1,50-4,00

Maschi



Femmine

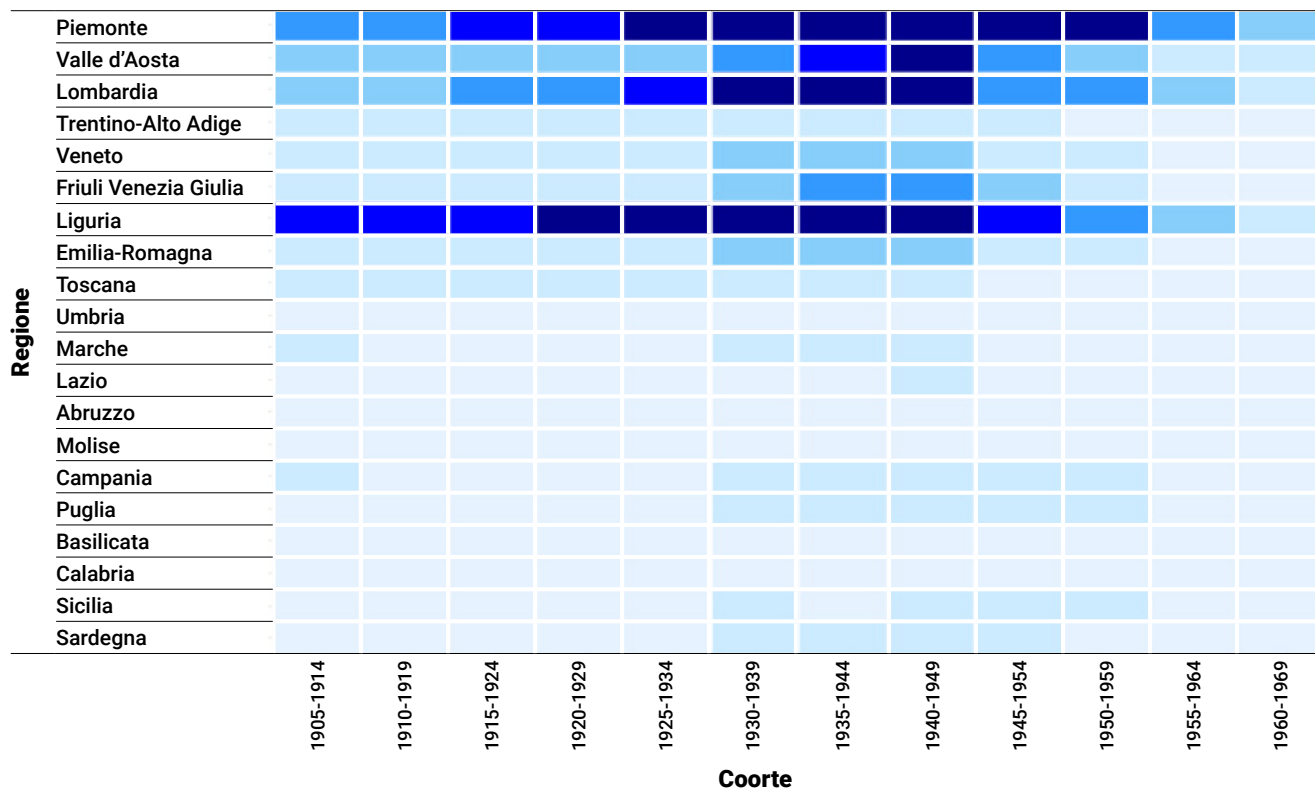
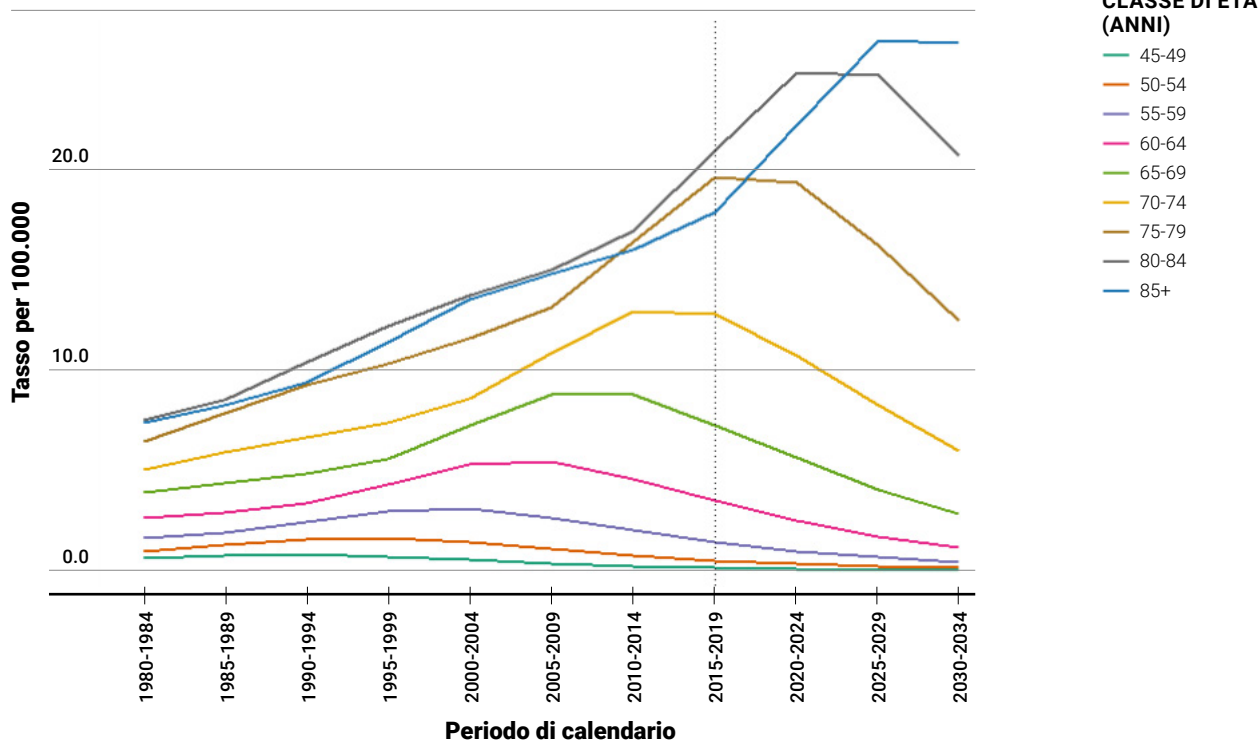


Figura 3. Heatmap dei rischi relativi per mesotelioma pleurico estratti da modello bayesiano spazio-tempo, stratificati per sesso e coorte di nascita. Italia, coorti 1905-1969.

Figure 3. Heatmaps of relative risks for pleural mesothelioma extracted from Bayesian space-time model, stratified by sex and birth cohort. Italy, cohorts 1905-1969.

Maschi



Femmine

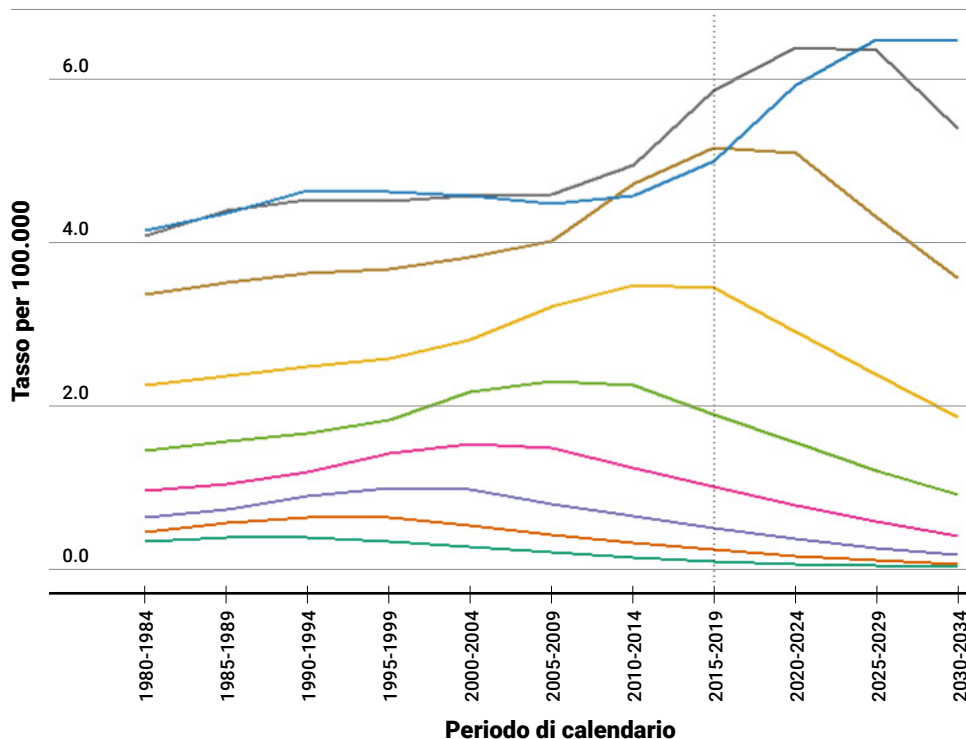


Figura 4. Tassi di mortalità specifici per età proiettati per periodo di calendario per mesotelioma pleurico, per maschi e femmine. Italia, 1980-2034.

Figure 4. Projected age-specific mortality rates by calendar period for pleural mesothelioma, for males and females. Italy, 1980-2034.

Lettura integrata

Nel periodo 2010-2020, in Italia sono morte per mesotelioma 16.993 persone (12.276 maschi e 4.717 femmine), con una media annua di circa 1.545 morti. I tassi standardizzati sono risultati pari a 3,8/100.000 nei maschi e 1,1/100.000 nelle femmine, tra i più elevati a livello europeo. Il rischio è diffuso sul territorio nazionale, con 375 comuni che presentano un eccesso rispetto al resto della popolazione regionale. L'andamento temporale e le previsioni mostrano un primo lieve decremento negli anni più recenti tra i più giovani, con una persistenza del rischio nelle classi di età maggiori di 75 anni. Il picco epidemico della mortalità per mesotelioma è previsto nel quinquennio 2020-2024, dopo il quale la mortalità diminuirà lentamente, con 5.850 decessi previsti nel 2030-2034.

I DALYs per mesotelioma e asbestosi mostrano un elevato carico di entrambe le malattie, sia per gli anni di vita persi sia per quelli vissuti con disabilità, i primi a carico principalmente del mesotelioma e i secondi per l'asbestosi; questa distribuzione rispecchia la prognosi delle due patologie, l'una caratterizzata da una bassa sopravvivenza e l'altra debilitante, ma generalmente non letale. Il numero dei DALYs per 100.000 abitanti stimati, pari a circa 78 tra i maschi e 23 tra le femmine, è di un ordine di grandezza maggiore di quelli stimati a livello globale.

Le analisi della distribuzione spaziale concordano nell'identificare aree del Paese con un maggior carico di mortalità per malattie correlate ad amianto, concentrate particolarmente nelle Regioni del Nord, caratterizzate da un'importante presenza industriale fin dai primi anni del Novecento. Accanto ad aree con note sorgenti di esposizione a fibre di amianto sia ambientale sia occupazionale, come le ex-fabbriche del cemento-amianto e le ex-cave di amianto, impianti industriali e cantieri navali, sono emersi, nei diversi approcci, territori con possibili sorgenti di esposizioni ad amianto misconosciute:

- la Valle d'Aosta, dove il ReNaM segnala la presenza di tremolite nelle rocce, un'industria siderurgica e un'ex-cava di amianto;⁷

- la Basilicata, dove è stata attiva un'industria del cemento-amianto a cui non è stata data la dovuta attenzione e dove sono presenti rocce naturali con fibre di tremolite;¹⁵

- la Calabria, in alcune aree della quale è stata riportata la presenza di fibre naturali di amianto;^{16,17}

- il comune di Scandiano, dove sono presenti centri di lavorazione della ceramica.

In alcune regioni e comuni sono stati registrati eccessi nella sola popolazione femminile, come a Biancavilla, comune della Sicilia con esposizioni ambientali a fluoroedenite, e a Sarnico in Lombardia, dove sono localizzate industrie tessili, con un'elevata forza lavoro femminile.

Discussione

Questo contributo descrive in un unico documento lo stato dell'impatto di malattie correlate ad amianto in Italia, in linea con quanto suggerito dall'OMS per i NAP, strumento necessario per la loro eradicazione.³ L'implementazione e l'integrazione a livello regionale dei sistemi di sorveglianza epidemiologica di mortalità e incidenza delle malattie correlate ad amianto, come i Centri Operativi Regionali ReNaM, potranno fornire ulteriori approfondimenti.

Le evidenze epidemiologiche mostrano con chiarezza che l'amianto continua ad avere un impatto rilevante sulla salute della popolazione italiana. A oltre trent'anni dal bando, migliaia di persone muoiono ancora ogni anno per patologie evitabili causate da esposizione ad amianto e si stima che oltre 19.000 persone moriranno nel periodo 2020-2034. Le stime dei DALYs per il mesotelioma e per l'asbestosi hanno per la prima volta quantificato l'impatto complessivo dell'amianto, portando alla luce un carico tra i più elevati a livello globale. Questo dato può essere determinato da una sottostima in alcuni Paesi per inefficienza nella registrazione delle malattie correlate ad amianto, ma è un segnale che l'Italia si conferma tra i Paesi con un impatto sanitario dell'amianto ancora attuale. I DALYs a livello regionale forniscono importanti indicazioni per programmare interventi sanitari mirati e allocare le risorse necessarie per la loro implementazione.^{8,9}

L'osservazione di una riduzione dei casi nei soggetti più giovani rappresenta un segnale positivo, indice che le misure normative introdotte dal bando del 1992 hanno iniziato a produrre i primi effetti. Il ritardo di decenni nell'osservare un primo calo della mortalità per malattie correlate ad amianto rispetto alla messa al bando dell'amianto è stata documentata in diversi Paesi, dovuto sia alla lunga latenza delle malattie sia all'esposizione residuale a materiali contenenti fibre di amianto ancora presenti sui territori.¹⁸ Nei Paesi che hanno vietato precocemente l'uso dell'amianto, come Regno Unito, Svezia e Stati Uniti, il picco di incidenza e mortalità da mesotelioma si è verificato circa vent'anni fa ed è attualmente in calo.^{18,19} In Italia, dove il massimo utilizzo di amianto si è avuto negli anni Settanta e Ottanta e il bando è più recente, assistiamo a uno spostamento in avanti dell'onda epidemica.²⁰

La persistenza di migliaia di decessi annui nei prossimi decenni, come stimato dalle proiezioni APC, dimostra la necessità di allocare risorse idonee per l'assistenza e la cura dei malati, considerando tutte le malattie correlate ad amianto, e dei loro familiari, e per interventi di prevenzione primaria, inclusa la bonifica delle sorgenti di esposizione all'amianto, in contesti occupazionali, domestici e ambientali. L'implementazione su tutto il territorio nazionale di adeguati e coerenti piani di sorveglianza e assistenza sanitaria per gli ex-esposti e

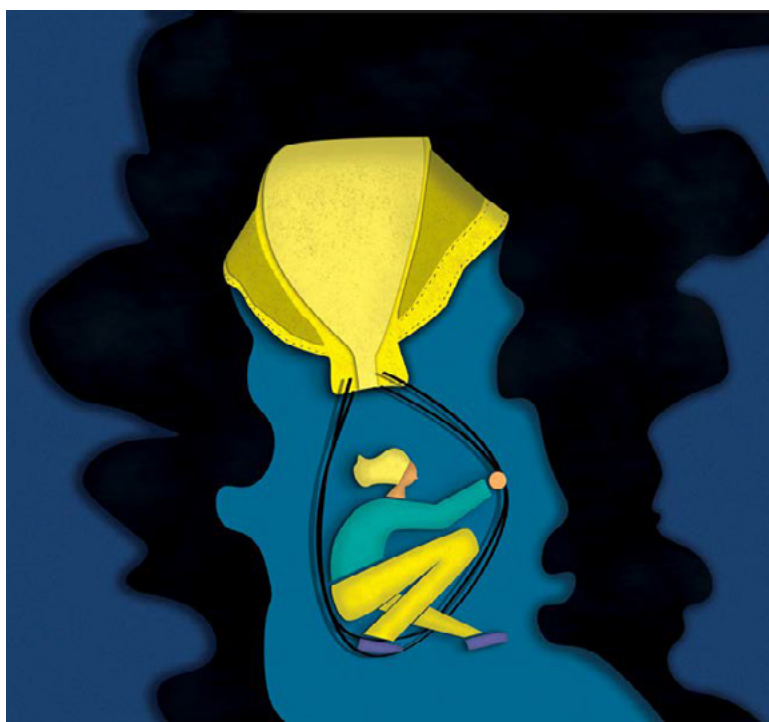
i loro familiari, che includano anche attività di supporto psicologico – come riportato per Casale Monferrato nel contributo di Antonella Granieri et al (pp. 54-58)¹² è una delle azioni sulle quali intervenire in maniera prioritaria, per un'equità sociale e sanitaria.

Le analisi della distribuzione geografica delle malattie rappresentano un aspetto cruciale per la programmazione sanitaria, contribuendo a individuare le aree che richiedono interventi prioritari. La concentrazione dei rischi in aree specifiche pone una questione di equità e giustizia ambientale sulla quale intervenire.

A causa dell'utilizzo diretto di fibre di amianto (ex-cave e industrie del cemento-amianto) e per la presenza di materiali contenenti amianto (cantieristica navale, petrolchimici, raffinerie, ...), accanto a regioni con note sorgenti di esposizione sia ambientale sia occupazionale emergono realtà con eccessi nelle quali le sorgenti di esposizione ad amianto sono finora sconosciute:

- in Valle d'Aosta, dove sono presenti rocce contaminate da tremolite e due ex-cave di crisotilo e tremolite;^{7,22}
- in Calabria e Basilicata, dove sono riportate rocce naturali contaminate da fibre di amianto;¹⁵⁻¹⁷
- a Scandiano, dove è stata segnalata contaminazione di fibre di amianto del materiale utilizzato nella lavorazione ceramica;²³
- a Procida, con un'importante presenza di marittimi, il cui rischio è stato riportato a livello internazionale.²⁴

L'emersione di queste realtà può essere determinata, almeno in parte, dalla diminuzione del rischio nei contesti tradizionali, come il cemento-amianto e le cave di amianto, grazie alla loro chiusura con il bando del 1992, come segnalato dal ReNaM.⁷ È su tali realtà emergenti che la sorveglianza e le azioni di sanità pubblica dei prossimi anni dovranno focalizzarsi, senza trascurare i territori a rischio già noti. Questo richiede una maggiore consapevolezza del rischio amianto in nuovi contesti occupazionali, ma anche para-occupazionali e ambientali. Per fermare l'ondata epidemica che, inevitabilmente, continuerà almeno per un altro decennio, la priorità è l'eliminazione delle sorgenti di esposizione ad amianto, implementando la bonifica dei siti contaminati e accelerando la rimozione dell'amianto friabile ancora presente sui territori, negli ambienti lavorativi e in edifici pubblici.²⁵ A tal proposito, si ricorda che la risoluzione del Parlamento europeo dell'ottobre 2021 ha sollecitato tutti i Paesi membri a eliminare entro il 2025 tutti i prodotti di amianto, inclusi i materiali contenenti fibre naturali, e le malattie correlate ad amianto determinate da esposizioni occupazionali e ambientali. Parallelamente, vanno potenziati e resi omogenei sul territorio nazionale i programmi di sorveglianza sanitaria degli ex-esposti e loro familiari, attraverso percorsi strutturati di diagnosi e presa in carico, e sono da implementare i sistemi di *welfare* anche per gli esposti ambientali.



Per affrontare temi così complessi di sanità pubblica è necessaria la collaborazione tra i diversi attori coinvolti, inclusi i ricercatori, le associazioni, le istituzioni locali e nazionali. L'importanza della condivisione delle attività della sorveglianza epidemiologica tra il mondo della ricerca, gli enti locali e le associazioni viene dettagliatamente trattato nel capitolo di Daniela Marsili et al. (pp. 59-67).²⁶

Conclusioni

Le analisi della distribuzione geografica e temporale della mortalità e dell'impatto delle malattie correlate ad amianto sono strumenti essenziali per orientare la

sanità pubblica, quantificando il carico sanitario, individuando i territori più colpiti e stimando l'andamento futuro dell'epidemia.

Di fronte a questa realtà, è necessario un **impegno continuo**, che integri e implementi sull'intero territorio nazionale prevenzione primaria, sorveglianza epidemiologica e sanitaria, assistenza clinica e comunicazione trasparente. Solo in questo modo sarà possibile trasformare le conoscenze prodotte dall'epidemiologia in azioni concrete, capaci di ridurre il carico delle malattie correlate ad amianto e di garantire equità sanitaria e giustizia ambientale.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Bibliografia

- Fazzo L, De Santis M, Minelli G, Zona A (eds). *Impatto dell'amianto sulla mortalità. Italia, 2010-2020*. Rapporto ISTISAN 24/18. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/-/rapporto-istan-24/18-impato-dell-amianto-sulla-mortalita-italia-2010-2020-a-cura-di-lucia-fazzo-marco-de-santis-giada-minelli-amerigo-zona>
- Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D et al. Pleural malignant mesothelioma epidemic: incidence, survival and projections in Italy. *Occup Environ Med* 2013;70(9):628-35. doi: 10.1136/oemed-2012-101344
- Arachi D, Furuya S, David A et al. Development of the "National Asbestos Profile" to eliminate asbestos-related diseases in 195 countries. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(4):1804. doi: 10.3390/ijerph18041804
- World Health Organization, International Labour Organization. WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury, 2000-2016: global monitoring report. WHO/ILO 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240034945>
- International Agency for Research on Cancer. *Asbestos (chrysotile, amosite, crocidolite, tremolite, actinolite, anthophyllite)*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100C. Lione, IARC, 2012.
- Paris C, Thierry S, Brochard P et al. Pleural plaques and asbestosis: dose- and time-response relationships based on HRC data. *Eur Respir J* 2009;34(1):72-79. doi: 10.1183/09031936.00094008
- Binazzi A, Marinaccio A (eds). *Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM): Ottavo Rapporto*. Roma, INAIL, 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2025.02.registro-nazionale-dei-mesoteliomi-ottavo-rapporto.html>
- World Health Organization. *Global Health Estimates 2021: Disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2021*. Ginevra, WHO, 2024.
- Murray CJL. Rethinking DALYs. In: Murray CJL, Lopez AD (eds). *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, Harvard University Press, 1996.
- Fazzo L, Guaita A, Romano C et al. Disability adjusted life years for asbestos-related diseases in Italy. Sottomesso per pubblicazione, 2025.
- Diandini R, Takahashi K, Park EK et al. Potential years of life lost (PYLL) caused by asbestos-related diseases in the world. *Am J Ind Med* 2013;56(9):993-1000. doi: 10.1002/ajim.22206
- Sartore A, Stoppa G, Minelli G et al. Spatio-temporal trends in malignant pleural mesothelioma mortality in Italy: A 40-year analysis by calendar period and birth cohort. *Int J Epidemiol* 2026;55(1):dyaf227. doi: 10.1093/ije/dyaf227
- Sartore A, Stoppa G, Minelli G et al. Projecting future mortality risk of pleural mesothelioma in Italy (2020-2034): Bayesian age-period-cohort analysis over 40 years of death registration. *Front Public Health* 2026;13:1741506. doi: 10.3389/fpubh.2025.1741506
- International Agency for Research on Cancer. Fluoro-edenite. In: *Some Nanomaterials and some fibres*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 111. Lione, IARC, 2017; pp. 215-242.
- Caputo A, De Santis M, Manno V et al. Health impact of asbestos fibres naturally occurring in Mount Pollino area (Basilicata Region, Southern Italy). *Epidemiol Prev* 2018;42(2):142-50. doi: 10.19191/EP18.2.P142.043
- Scarselli A, Marinaccio A, Iavicoli S. Ophiolitic outcrops, naturally occurring asbestos exposure and mortality risk from malignant mesothelioma in Calabria (Southern Italy). *Public Health* 2021;195:57-60. doi: 10.1016/j.puhe.2021.04.008
- Petriglieri JR, Capitani G, Ballirano P et al. Naturally occurring asbestos in Southern Italy: Geological and mineralogical investigation of fibrous antigorite from Calabrian serpentinites in view of its hazard assessment. *Sci Total Environ* 2025;970:178970. doi: 10.1016/j.scitotenv.2025.178970
- Han Y, Zhang T, Chen H, Yang X. Global magnitude and temporal trend of mesothelioma burden along with the contribution of occupational asbestos exposure in 204 countries and territories from 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Diseases study 2019. *Crit Rev Oncol Hematol* 2022;179:103821. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103821
- Hemminki K, Försti A, Chen T, Hemminki A. Incidence, mortality and survival in malignant pleural mesothelioma before and after asbestos in Denmark, Finland, Norway and Sweden. *BMC Cancer* 2021;21(1):1189. doi: 10.1186/s12885-021-08913-2
- Scarselli A, Marinaccio A, Corfiati M, Di Marzio D, Iavicoli S. Occupational asbestos exposure after the ban: a job exposure matrix developed in Italy. *Eur J Public Health* 2020;30(5):936-41. doi: 10.1093/eurpub/ckaa118
- Granieri A, Sauta MD, Franzoi IG. La presa in carico psicologico-clinica dei pazienti affetti da mesotelioma e dei loro familiari: l'esperienza di Casale Monferrato. *Epidemiol Prev* 2026;50(1) Suppl 1:54-58.
- Gualtieri AF, Pollastri S, Gandolfi NB et al. Determination of the concentration of asbestos minerals in highly contaminated mine tailings: An example from abandoned mine waste of Crêtaz and Èmarese (Valle d'Aosta, Italy). *Am Mineral* 2014;99(7):1233-47.
- Cavariani F. Asbestos contamination in feldspar extraction sites: a failure of prevention? Commentary. *Ann Ist Super Sanita* 2016;52(1):6-8.
- Lemen RA, Landrigan PJ. Sailors and the risk of asbestos-related cancer. *Int J Environmental Res Public Health* 2021;18(16):8417. doi: 10.3390/ijerph18168417
- Silvestri S. Managing asbestos in Italy: twenty years after the ban. *New Solut* 2012;22(4):489-96.
- Marsili D, Fazzo L. La comunicazione tra ricercatori e attori sociali nelle attività di ricerca epidemiologica sull'amianto a scala nazionale e locale: il Progetto SEPRA e il caso di San Filippo del Mela (ME). *Epidemiol Prev* 2026;50(1) Suppl 1:59-67.

I settori economici per i quali è più complesso riconoscere l'esposizione ad amianto: il questionario ReNaM aggiornato come strumento di intervento

Economic sectors in which asbestos exposure is more difficult to identify: the updated of the Italian Mesothelioma Register (ReNaM) questionnaire as an intervention tool

Enrica Migliore, Alessia Angelini

Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, CPO Piemonte e Università di Torino

Corrispondenza: Enrica Migliore; enrica.migliore@cpo.it

Riassunto

Obiettivi: analizzare l'evoluzione del profilo epidemiologico del mesotelioma in Italia, identificando nuovi profili di rischio in settori professionali finora meno indagati per l'esposizione ad amianto e le conseguenti implicazioni per la ricostruzione del nesso causale.

Disegno: studio descrittivo basato sull'analisi retrospettiva dei dati di incidenza e del contesto espositivo.

Setting e partecipanti: l'analisi si basa sui dati raccolti dal Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM) e include i casi di mesotelioma diagnosticati e registrati a livello nazionale da tutti i COR.

Risultati: i dati del ReNaM confermano uno spostamento nell'origine dei casi di mesotelioma dai settori considerati tradizionalmente associati all'uso diretto dell'amianto, che oggi rappresentano meno del 10% dei casi totali, verso un'ampia varietà di attività che in passato hanno presentato un'incidenza minore di casi. Questo cambiamento riflette il passaggio dall'impiego dell'amianto come materia prima alla gestione dei materiali contenenti amianto (MCA) in opera, con un conseguente aumento della popolazione a rischio e una maggiore complessità nella ricostruzione delle esposizioni. Tra i settori per i quali la ricostruzione risulta più difficoltosa da definire, si distinguono quello dell'edilizia e dell'industria tessile, per i quali, rispettivamente, il 23,4% e il 10,9% dei casi risulta classificato come esposizione "professionale possibile" secondo le linee guida ReNaM, una classificazione molto debole nella ricostruzione del nesso di causa.

Conclusioni: il mutato profilo espositivo, con la prevalenza delle attività di manutenzione sui MCA, impone la necessità di aggiornare le strategie di prevenzione e sorveglianza in ambiti lavorativi non tradizionali. È essenziale rafforzare le metodologie di indagine per la ricostruzione dettagliata dell'esposizione al fine di comprendere quali presidi adottare per continuare a garantire l'efficacia delle misure di tutela della salute dei lavoratori.

Parole chiave: amianto, esposizione occupazionale, settore edile, settore tessile, ricostruzione dell'esposizione, questionario ReNaM

Abstract

Objectives: to analyse the evolution of the epidemiological profile of mesothelioma in Italy, identifying new risk profile in occupational sectors less investigated for asbestos exposure, and the resulting implications for the reconstruction of the causal link.

Design: descriptive study based on the retrospective analysis of incidence and exposure context data.

Setting and participants: the analysis is based on data collected by the Italian National Mesothelioma Register (Re-

Cosa si sapeva già

- La sorveglianza epidemiologica dei casi incidenti di mesotelioma, insieme alla ricostruzione delle modalità di esposizione tramite l'analisi anamnestica individuale, rappresenta ancora oggi uno strumento essenziale per individuare ambiti in cui la prevenzione delle patologie correlate ad amianto è risultata carente.
- Le attività economiche coinvolte nell'esposizione ad amianto si sono progressivamente spostate dai settori tradizionalmente legati all'uso dell'amianto verso una variegata gamma di attività meno note, un cambiamento che rende la ricostruzione dell'esposizione più complessa.

Cosa si aggiunge di nuovo

- I dati del ReNaM identificano i settori produttivi in cui questa difficoltà è maggiore, in particolare l'edilizia e l'industria tessile, che coinvolgono un'ampia popolazione lavorativa.
- Per migliorare l'accuratezza della valutazione del rischio, è stato realizzato un catalogo che descrive in modo dettagliato le diverse esposizioni professionali ad amianto.
- A più di vent'anni dalla sua prima versione, anche il questionario ReNaM è stato aggiornato, arricchendosi di nuove domande e schede specifiche mirate a individuare con maggiore precisione e sistematicità le esposizioni meno note o nascoste.

NaM) and includes mesothelioma cases diagnosed and registered nationwide by all Regional Operative Centres (CORs).

Results: the ReNaM data confirms a shift in the origin of mesothelioma cases away from sectors traditionally considered linked to the use of asbestos, which now represent less than 10% of total cases, towards a wide range of less well-known activities. This change reflects the transition from asbestos use as a raw material to exposures related to the management of asbestos-containing materials (ACMs) in place, consequently making exposure reconstruction more complex. Among the sectors where reconstruction is most difficult, there are the construction and textile industries, for which 23.4% and 10.9% of cases, respectively, are classified as 'possible occupational' exposures according to the ReNaM Guidelines, a very weak classification for establishing the causal link.

Conclusions: the changing exposure profile, with the prevalence of maintenance activities on ACMs, calls for an update of prevention and surveillance strategies in non-traditional work environments. Strengthening investigation methodologies for the detailed reconstruction of exposure is essential to ensure the effectiveness of measures for the protection of workers' health.

Keywords: asbestos, occupational exposure, construction industry, textile industry, exposure reconstruction, ReNaM questionnaire

Introduzione

Nel nuovo secolo, si è ridotta la quota di casi di mesotelioma riconducibili ai settori storicamente più noti per l'esposizione professionale ad amianto, come la cantieristica navale, l'industria del cemento-amianto, l'industria estrattiva e della costruzione e riparazione di rotabili ferro-tranviari, che oggi, secondo gli ultimi dati nazionali, rappresentano complessivamente meno del 10% dei casi registrati nei periodi più recenti. Parallelamente, cresce la percentuale di casi derivanti da esposizioni in contesti inattesi e meno conosciuti. Questa cambiamento riflette il fenomeno descritto, prima da Selikoff¹ (1968) e poi da Landrigan² (1991), secondo cui l'epidemia del mesotelioma e delle malattie correlate ad amianto avrebbe seguito tre ondate, attraverso le quali le fonti di esposizioni si sarebbero progressivamente spostate da attività industriali, che estraevano o utilizzavano la fibra di amianto come materia prima, tipiche della prima e seconda ondata, verso situazioni caratterizzate da esposizioni più deboli e intermittenti, relative a lavorazioni di manutenzione e gestione dei materiali contenenti amianto (MCA) già in opera. Di conseguenza, la ricostruzione dell'esposizione risulta oggi sempre più complessa, anche in considerazione dell'ampio utilizzo di prodotti contenenti amianto che in passato è stato fatto in ambito industriale, della sua capillare diffusione sul territorio nazionale e della lunga latenza della malattia, che può superare i 40-50 anni.

Il progressivo esaurimento delle grandi coorti storiche di lavoratori fortemente esposti determinerà una riduzione nei tassi di incidenza e nel numero complessivo di casi, ma allo stesso tempo sarà più difficile caratterizzare la malattia dal punto di vista dell'esposizione, con ricadute non solo sul piano medico-legale e assicurativo, ma anche su quello della prevenzione primaria, qualora tali esposizioni dovessero persistere nel tempo. In questo contesto, risulta necessario monitorare attentamente anche le potenziali esposizioni passive, seppure di minore entità, derivanti dal progressivo degrado dei MCA, con particolare riferimento a quelli in matrice friabile ancora presenti in contesti industriali.

Secondo i dati del Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM),³ circa il 95% dei casi definiti con esposizione professionale riguarda oggi settori lavorativi eterogenei che, in passato, contribuivano in misura minore al carico complessivo di malattia. In molti casi, un'indagine approfondita ha consentito di individuare esposizioni professionali in contesti meno noti⁴ (ne sono un esempio i casi registrati nell'industria tessile, soprattutto tra le donne), rendendo così possibile l'avvio delle procedure assicurative e di tutela dei diritti.

In questa prospettiva, il progetto Sorveglianza Epidemiologica, Prevenzione e Ricerca sull'Amianto (SEPREA), promosso dall'INAIL per studiare l'impatto sanitario dell'amianto in Italia, ha rappresentato un'importante

opportunità per rivedere e aggiornare il catalogo delle circostanze di esposizione a fibre di amianto in ambito occupazionale, già pubblicato nell'ultimo Rapporto ReNaM (VIII)³. Con l'occasione, è stato anche realizzato un manuale molto più ampio, che ha l'obiettivo di descrivere con maggior dettaglio le diverse circostanze di esposizione che si sono riscontrate nei vari settori economici del nostro Paese, con particolare attenzione alle esposizioni meno note o finora poco documentate. Esposizioni che sono emerse anche grazie al meticoloso lavoro svolto sul campo dagli operatori sanitari, dai tecnici dei servizi di prevenzione e dal personale dei Centri Operativi Regionali (COR) del ReNaM.

Inoltre, è stata condotta una revisione del questionario standardizzato ReNaM, utilizzato per la raccolta sistematica delle informazioni relative ai casi di mesotelioma al fine di documentare tutte le circostanze di esposizione ad amianto, sia in ambito occupazione sia ambientale. L'introduzione di nuove domande e di indicazioni operative permetteranno all'intervistatore di individuare in maniera più accurata e sistematica le diverse fonti di esposizione.

In questo documento, saranno analizzati i settori economici che, in Italia, presentano il maggior numero di casi di mesotelioma per i quali risulta particolarmente complessa la ricostruzione dell'esposizione pregressa ad amianto. Saranno, inoltre, presentate le modifiche proposte agli strumenti di indagine e formulate alcune indicazioni per migliorare la capacità di identificare e classificare tali esposizioni.

Ricostruire l'esposizione ad amianto: significato e metodi

La ricostruzione dell'esposizione pregressa si basa principalmente sulla raccolta anamnestica delle attività lavorative, extraprofessionali e residenziali del soggetto e rappresenta un'indagine spesso piuttosto complessa. L'obiettivo primario di questa ricostruzione è stabilire se la presenza di amianto o di MCA, con cui il soggetto potrebbe essere entrato in contatto, abbia comportato un'esposizione significativa in termini di rischio.⁵ Questo rischio si manifesta solo se le fibre di questo agente cancerogeno si disperdono nell'aerosol e risultano, quindi, disponibili per l'inalazione. Spesso questa ricostruzione, condotta mediante colloquio, risulta complessa a causa della lunga latenza della malattia, dall'ampia diffusione dell'amianto in ambito industriale, ambientale e residenziale, e dalle condizioni di salute fisica ed emotiva dei pazienti, generalmente anziani e sottoposti a un carico rilevante di stress fisico e psicologico durante l'intervista.

La valutazione dell'esposizione può essere condotta in termini qualitativi o quantitativi, a seconda del tipo di dati utilizzati. In questo documento, si farà riferimen-

to esclusivamente alla ricostruzione qualitativa, che si basa su informazioni di tipo descrittivo e ha l'obiettivo di determinare se l'esposizione sia avvenuta o meno. In Italia, la ricostruzione dell'esposizione viene effettuata per ogni caso di mesotelioma diagnosticato da parte di personale esperto operante all'interno dei COR competenti per territorio o dal personale dei servizi di prevenzione, in base alla residenza del caso, a partire dalle informazioni su tutte le possibili circostanze di esposizione ad amianto, sia in ambito lavorativo sia extralavorativo, raccolte tramite il questionario standardizzato ReNaM.

La ricostruzione dell'anamnesi lavorativa⁶ consente di acquisire dettagli approfonditi su mansioni e compiti effettivamente svolti, sui materiali utilizzati e i relativi periodi di impiego. Inoltre, vengono indagati l'eventuale impiego di dispositivi di protezione individuale (DPI), i macchinari e le attrezzature utilizzate dal soggetto e dai colleghi operanti negli stessi ambienti lavorativi.

Si approfondiscono anche gli aspetti extralavorativi, al fine di ricostruire possibili fonti di esposizione non professionale. La raccolta di informazioni relative alle attività lavorative svolte dai familiari durante il periodo di convivenza permette di definire eventuali esposizioni di tipo familiare. Le domande relative alle abitazioni e ai luoghi regolarmente frequentati permettono di identificare esposizioni di tipo ambientale, ovvero conseguenti all'aver vissuto in prossimità di insediamenti dove veniva estratto, lavorato o utilizzato l'amianto. Sono incluse domande relative alle possibili esposizioni legate alla presenza di amianto di tipo antropico (come depositi di MCA) o di quello eventualmente presente in natura (a causa di affioramenti di rocce contenenti amianto).

La valutazione qualitativa, oltre a certificare che l'esposizione sia avvenuta o meno, consente di classificare il livello di rischio in base all'ambito in cui si è verificata attraverso criteri standardizzati definiti dalle linee guida (LLGG) ReNaM,⁷ con lo scopo di uniformare le procedure di rilevazione, classificazione e analisi dei dati relativi ai casi di mesotelioma registrati a livello nazionale. In particolare, le LLGG identificano le categorie di esposizione ad amianto in base al contesto in cui queste si sono eventualmente verificate, distinguendo tra quelle legate all'attività lavorativa e quelle di origine non professionali, cioè quelle familiari, ambientali e relative ad attività hobbistica.

Questo tipo di valutazione contribuisce a definire il nesso di causalità tra l'esposizione e la malattia ed è particolarmente efficace per patologie correlate ad amianto come il mesotelioma, per il quale non è ancora definita una soglia minima di esposizione necessaria per l'insorgenza.

È importante ricordare che, per caratterizzare in modo più accurato i livelli di esposizione, anche in termini semiquantitativi, l'aggiornamento del quesio-

nario ReNaM ha introdotto alcune domande specifiche relative a durata e frequenza delle operazioni a rischio. Inoltre, il nuovo manuale operativo prevede, al termine della sezione relativa a ciascun settore produttivo, domande mirate che includono informazioni sulla durata e sulla frequenza delle attività svolte considerate a rischio. Il livello di dettaglio, tuttavia, è stato bilanciato per garantire un rigore adeguato nella raccolta dei dati, nel rispetto della fragilità del paziente e al fine di evitare interviste eccessivamente lunghe o gravose.

I dati del ReNaM

L'VIII Rapporto ReNaM,³ pubblicato nel 2024, riporta informazioni relative a 37.003 casi di mesotelioma con diagnosi fino al 2021. Le modalità di esposizione sono state approfondite per 29.020 casi, il 78,4% del totale, e sono state definite tramite un'intervista diretta al soggetto nel 55,4% dei casi e attraverso un *proxy* (generalmente un familiare o un convivente) nel 42% dei casi. Per i rimanenti casi, è stato possibile definire l'esposizione solo su base documentale.

Il 68,9% dei casi definiti presenta un'esposizione di tipo professionale (certa per il 48,1%, probabile per il 6,9% e possibile per il 13,9%), il 5,1% familiare, il 4,4% ambientale e l'1,5% per un'attività di svago o hobby. Il restante 20,1% dei casi presenti nel Registro risulta classificata con un'esposizione di tipo improbabile o ignota; questa proporzione varia sensibilmente tra le Regioni e raggiunge il 32% nella popolazione femminile. Più della metà dei casi di mesotelioma analizzati (19.813) mostra un'esposizione all'amianto iniziata tra la metà degli anni Cinquanta e la fine degli anni Sessanta (mediana nel 1961). Solamente il 23% delle esposizioni ha avuto inizio dopo il 1970, a conferma di esposizioni avvenute per la maggior parte molto indietro nel tempo. Se si considerano solo i casi di origine professionale, i settori di attività più frequentemente coinvolti sono quelli dell'edilizia (16,5% del totale), della metalmeccanica (8,9%), del tessile (6,5%), delle attività di fabbricazione di prodotti in metallo (5,7%) e dei cantieri navali (5,5%). A seguire, si trovano la difesa militare (4,8%), la metallurgia (4,1%), il settore ferroviario dei rotabili (3,1%) e l'industria del cemento-amianto (2,8%). L'insieme di questi settori è responsabile di circa il 60% dei casi registrati nell'archivio del ReNaM.

I settori restanti presentano un quadro estremamente diversificato e frammentato, caratterizzato da numerosi contesti produttivi nei quali l'esposizione all'amianto è stata prevalentemente di tipo indiretto, ovvero dovuta alla manipolazione di MCA intrapresa da altri lavoratori presenti nello stesso ambiente di lavoro o causata semplicemente dalla presenza di questi materiali suscettibili di disturbo meccanico accidentale o manipolati durante le attività di manutenzione.

Le categorie di casi in cui è più complesso riconoscere l'esposizione ad amianto

Le LLGG permettono di differenziare i casi di origine professionale, classificandoli ulteriormente in base alle informazioni raccolte in casi con esposizione “certa”, “probabile” e “possibile”. Quando, anche in presenza di informazioni di buona qualità, l'esposizione viene esclusa, il caso viene classificato “improbabile”; mentre, quando l'informazione raccolta non è sufficiente, il caso viene classificato con esposizione “ignota”.

Al fine di far emergere i settori o, meglio ancora, i comparti per i quali è più difficile ricostruire l'esposizione, saranno analizzati in particolare i casi classificati con esposizione “possibile” secondo le LLGG. Rientrano in questa categoria i «soggetti che hanno lavorato in un'industria o in un ambiente di lavoro appartenente a un settore economico in cui generalmente si è riscontrata presenza/uso di amianto, ma non vi sono notizie sull'utilizzazione o meno di amianto da parte degli stessi». Si tratta, quindi, di soggetti per i quali non è documentata la presenza di amianto o l'uso di MCA nello specifico ambiente di lavoro in cui il soggetto ha operato e, pertanto, nemmeno l'eventuale esposizione. Questi casi vengono inseriti nella categoria dei “possibili professionalmente esposti” se il loro settore economico di appartenenza è storicamente considerato a rischio amianto. La valutazione di esposizione professionale risulta spesso disomogenea e influenzata dal giudizio soggettivo dell'esperto che la effettua, il quale si basa anche sulla propria conoscenza dei diversi comparti e delle specifiche attività lavorative.

I casi classificati con esposizione “improbabile” sono quelli «per i quali sono disponibili informazioni di buona qualità sulle loro attività lavorative svolte e sulla loro vita e dalle quali possa escludersi un'esposizione ad amianto superiore ai livelli del cosiddetto “fondo naturale ambientale”», ossia soggetti di cui si posseggono buone informazioni che portano a escludere l'esposizione per quel soggetto o, meglio, per quel periodo temporale considerato.

Rientrano nella categoria dei soggetti “ignoti” i casi «per i quali l'incompletezza e l'insufficienza delle informazioni raccolte o il livello delle conoscenze non consentono di assegnare una categoria di esposizione». Sono, quindi, classificati in questa categoria quei casi in cui, spesso a causa delle condizioni di salute dell'intervistato e/o alla difficoltà nel ricostruire eventi molto lontani nel tempo, non è stato possibile raccogliere sufficienti informazioni per la definizione dell'esposizione. L'attribuzione alla categoria “ignota” può avere carattere transitorio e può essere rivalutata qualora emergano ulteriori informazioni su quella specifica attività lavorativa intervistando altri casi o recuperando altra documentazione a supporto dell'eventuale avvenuta esposizione.

Si è, allora, ritenuto di maggiore interesse analizzare i

settori e i comparti economici che presentano un numero rilevante di casi di mesotelioma classificati con esposizione “professionale possibile”, per i quali, nonostante siano disponibili informazioni sufficienti sulla storia lavorativa, risulta difficile ricostruire con precisione l'effettiva esposizione e, di conseguenza, il nesso di causa tra esposizione e patologia risulta più debole e incerto.

A questo scopo, sono state condotte analisi specifiche utilizzando i dati dell'archivio ReNaM, che documenta l'intera storia lavorativa di ciascun caso. Ogni periodo lavorativo è esaminato separatamente e a ciascuno viene assegnato un livello di esposizione coerente con le informazioni disponibili mediante classificazione della mansione e del settore economico secondo le codifiche ISTAT e ATECO 91, rispettivamente. Si precisa che la codifica ATECO, derivata dal sistema di codifica delle attività economiche in uso alle Camere di Commercio, non è concepita specificamente per la classificazione delle esposizioni responsabili di malattie professionali, ma rappresenta comunque lo standard utilizzato dal circuito ReNaM.

Circostanze di esposizione definite “possibili”

L'analisi complessiva dell'archivio ReNaM riporta 4.022 casi di mesotelioma, a cui si possono attribuire 6.949 periodi lavorativi classificati con esposizione “professionale possibile”. I settori produttivi più rappresentati sono quello delle costruzioni e quello dell'industria tessile, che contribuiscono rispettivamente al 23,4% e al 10,9% del totale dei casi appartenenti a questa categoria (tabella S1).

■ **Settore delle costruzioni.** Il settore delle costruzioni è estremamente ampio e diversificato e comprende attività che vanno oltre la semplice edificazione di immobili. Al suo interno, si distinguono numerosi comparti, ciascuno con caratteristiche e profili di rischio specifici.

L'**edilizia residenziale** rappresenta sicuramente il nucleo principale, comprendendo non solo la costruzione di nuovi edifici, ma anche la ristrutturazione e la manutenzione del patrimonio immobiliare. A questo si affiancano attività complementari come la realizzazione e manutenzione degli impianti idraulici ed elettrici, l'installazione di sistemi di riscaldamento, climatizzazione, isolamento, serramenti e opere di rifinitura.

Parallelamente, l'**edilizia non residenziale** si occupa della realizzazione di infrastrutture quali ponti, strade, ferrovie, gallerie, dighe e acquedotti, con comparti che includono le opere di asfaltatura, la movimentazione terra, le demolizioni eccetera. Ogni comparto coinvolge professionisti con competenze e mansioni specifiche, tra cui coibentatori, impiantisti, falegnami e piastrellisti, muratori, idraulici, elettricisti, carpentieri, montatori di coperture, i quali utilizzano materiali, attrezzature e

macchinari differenti, con esposizione a rischi molti diversificati, compreso quello dell'amianto.

A dimostrazione dell'ampiezza di questo settore, basti ricordare che la classificazione delle attività economiche dell'Istat (ATECO 91), utilizzata per la registrazione dei casi di mesotelioma nel ReNaM, inquadra il settore edile nel codice F-45, composto da 5 sottosettori articolati in 18 comparti. La classificazione segue la logica del processo produttivo, partendo dalla preparazione del cantiere (45.10.0), proseguendo con la costruzione (45.20.0), l'installazione dei servizi (45.30.0) e terminando con i lavori di completamento degli edifici (45.40.0). Un ultimo codice (45.50.0) individua il sottosettore del noleggio di macchinari edili.

Secondo la classificazione ATECO, che adotta una struttura gerarchica, ogni cifra aggiuntiva del codice identifica un livello di dettaglio maggiore, consentendo di passare da un ambito produttivo generale a uno sempre più specifico. Questo sistema, oltre ad avere valenza statistica e amministrativa, permette di individuare con maggiore precisione l'attività svolta dal soggetto e, di conseguenza, il relativo profilo di rischio amianto. Questo rischio risulta molto variabile all'interno del macrosettore edile: basti confrontare, per esempio, i "lavori di isolamento" (codice 45.32.0) con la "posa in opera di infissi in legno o in metallo" (codice 45.42.0), che presentano profili di esposizione chiaramente differenti, dall'esposizione importante per i primi, alla non esposizione per i secondi.

È utile ricordare che oltre il 90% dell'amianto in fibra prodotta o importata in Italia è stata impiegata nella produzione di cemento-amianto (CA) e proprio il settore edile ne è stato il principale utilizzatore per gran parte del secolo scorso.⁸⁻¹⁰ L'esposizione ad amianto nel settore delle costruzioni riguarda quasi esclusivamente l'utilizzo di MCA, inteso come impiego di manufatti contenenti questa fibra. Non appartiene a questa categoria l'industria manifatturiera della produzione di CA. L'ampia diffusione del CA ha comportato un aumento considerevole della popolazione lavorativa esposta rispetto alla numerosità di coloro che hanno lavorato alla produzione.

Questa considerazione consente di comprendere, almeno in parte, perché nel settore edile si abbia un numero elevato di casi di mesotelioma classificati con il livello massimo di esposizione "professionale possibile". Seguendo quanto dettato dalle LLGG, si tende, infatti, a inserire in questa categoria quei casi per i quali, «non avendo notizie sull'utilizzazione o meno di amianto da parte dei soggetti», si attribuisce la possibile esposizione dell'intero comparto delle costruzioni, considerato nel suo complesso a rischio.

Dall'analisi dei dati presenti nel ReNaM, è stato possibile ottenere una suddivisione dettagliata delle storie lavorative nel settore delle costruzioni, in base alle voci previste dalla classificazione ATECO 91 (tabella S2).

Complessivamente, sono state registrate 7.174 storie lavorative riferite al settore edile, 2.490 (pari al 34,7%, 1 caso su 3) classificate genericamente nel macrosettore delle costruzioni, senza alcuna specifica del comparto di appartenenza. Il 22,7% (1.629 casi) del totale delle storie lavorative sono state classificate come "esposizioni professionali possibili" e a 695 di queste, corrispondenti al 42,7%, è stato attribuito il codice più generico della classificazione ATECO.

L'elevata percentuale di storie lavorative collocate in questa categoria riflette una debole precisione nella classificazione dell'esposizione, riconducibile a diverse cause. In alcuni casi, può derivare dalla reale mancanza di informazioni sulle mansioni svolte dal soggetto, che non consente un inquadramento più specifico; in altri, può aver inciso la difficoltà di ricondurre correttamente le attività alle sottocategorie previste, per la complessità del comparto e la carenza di personale tecnico specializzato nei COR. Un ulteriore fattore è la tendenza storica a considerare l'intero settore edile come uniformemente a rischio amianto, senza una distinzione puntuale tra comparti effettivamente esposti al rischio e altri che, di fatto, non lo sono mai stati o non lo sono più da alcuni decenni.

È utile chiarire la differenza tra "settore economico" e "comparto produttivo", poiché i due termini sono spesso usati in modo interscambiabile, ma in realtà indicano concetti distinti, che negli studi epidemiologici sono determinanti per classificare correttamente le informazioni relative alle attività produttive.

■ Il **settore economico** rappresenta una categoria ampia, che raggruppa le attività in base al tipo di prodotto o servizio; il **comparto produttivo**, invece, è una suddivisione più specifica che identifica gruppi di imprese appartenenti alla stessa filiera che presentano il medesimo profilo di rischio o che condividono caratteristiche strutturali, tecnologie o mercati comuni. Si parla, per esempio, di "settore calzaturiero" o "settore automobilistico" per indicare tutte le aziende che producono scarpe o automobili, ma che a loro volta sono suddivisi in comparti. Il calzaturiero va dal comparto relativo alla concia delle pelli allo stampaggio di materie plastiche; similmente per il settore automobilistico, che comprende il comparto pneumatici, lo stampaggio di materie plastiche e lo stampaggio metalli. Comparti che operano nel medesimo contesto produttivo, ma con rischi molto diversi tra loro.

Un miglioramento della definizione dell'esposizione a fibre di amianto potrebbe essere condotto attraverso una revisione della classificazione dei settori a rischio, non solo in base alle macroattività, ma anche ai singoli comparti e al periodo storico di riferimento, includendo o escludendo attività in funzione della loro reale esposizione nel tempo.

Dal generale...	... al particolare
Tra i comparti sottoelencati in quale ha prestato prevalentemente la sua opera? - o edilizia pubblica (scuole, ospedali, grandi edifici per uffici ecc.) - o edilizia industriale (capannoni, ecc.) - o edilizia privata (edifici per abitazioni ecc.) - o opere del genio civile (strade, ponti, gallerie)	- o Ha eseguito lavori di demolizione e/o movimentazione di materiali provenienti da demolizioni edilizie? - o Ha eseguito opere di scavo, realizzazione strade e massicciate? - o Ha eseguito lavori di isolamento termico e/o acustico? - o Ha eseguito lavori di posa/taglio/rimozione di materiali in cemento amianto (coperture, cappe, canne fumarie, comignoli, serbatoi ecc.)? - o Ha lavorato alla costruzione e manutenzione di acquedotti? - o Ha eseguito attività di bonifica di MCA? - o Ha svolto lavori di manutenzione in industrie, teatri o ospedali? - o Ha mai usato fibra di amianto per miscele con malte, stucchi, colle, catrame o bitume?

Tabella 1. Nuovi quesiti inseriti nel questionario ReNaM per approfondire le esposizioni ad amianto nel settore edile.

Table 1. New questions added to the Italian National Mesothelioma Register questionnaire to investigate asbestos exposure in the construction sector.

È stato, dunque, proposto un aggiornamento del questionario ReNaM per guidare l'intervistatore nell'individuare il macrocomparto di appartenenza della storia lavorativa del soggetto, facilitando una classificazione più accurata, secondo i codici ATECO, e l'inserimento del caso in una categoria il cui profilo di rischio amianto sia meglio definito. Inoltre, è stata introdotta una scheda specifica per il settore edile, al fine di far emergere eventuali esposizioni "nascoste". Tale strumento consente di esplorare con maggiore dettaglio le mansioni e i contesti lavorativi del soggetto, migliorando la qualità e l'accuratezza della valutazione del rischio. Nella tabella 1 vengono riportate le principali novità inserite nel questionario relativamente a questo settore.

Un affinamento della classificazione permetterebbe di distinguere con maggiore precisione i comparti del settore edile effettivamente a rischio amianto da quelli che non lo sono o che lo sono in misura molto minore. Questa distinzione risulterebbe già evidente se le 1.493 storie lavorative classificate come esposizioni "professionali certe" fossero state codificate in modo specifico, anziché genericamente con il codice ATECO 91 45.00, fornendo informazioni importanti e spesso anche sufficienti per una codifica più solida, in termini di nesso causale, dei casi classificati con esposizione "possibile" (o anche "ignota").

Per superare questo limite e assegnare una codifica più precisa a questa casistica, che è una delle più numerose, oltre al miglioramento introdotto nel questionario ReNaM, sarebbe opportuno ricondurre la classificazione delle esposizioni "possibili" non al settore nel suo complesso, ma ai singoli comparti produttivi, così da ottenere una valutazione del rischio più accurata.

■ **Settore dell'industria tessile.** Il settore dell'industria tessile rappresenta, dopo quello delle costruzioni, il secondo con la più alta percentuale di casi classificati come "professionali possibili" (10,9% dell'intera casistica). Le ragioni possano essere in parte assimilabili a quelle osservate per il settore delle costruzioni.

Anche l'industria tessile rappresenta un settore produttivo ampio e complesso, articolato in numerosi comparti che seguono l'intera catena produttiva, dalla produzione della materia prima fino alla realizzazione del prodotto finito. Il primo comparto include tutte le attività iniziali, a partire dalla produzione delle fibre tessili, sia naturali (cotone, lana, seta, lino) sia sintetiche (poliestere, nylon, acrilico), e alle lavorazioni successive, come la filatura, che trasforma le fibre in filati. Il cuore dell'industria tessile è rappresentato dai vari comparti delle lavorazioni intermedie, che comprendono la tintura, che può avvenire già sul fiocco, la sua trasformazione in filato e le successive fasi di tessitura o maglieria. A queste attività, seguono quelle di nobilitazione, la stampa e il finissaggio, che conferiscono al tessuto le sue caratteristiche finali (colore, morbidezza, impermeabilità). Infine, si arriva al comparto dell'abbigliamento e della confezione, dove i tessuti vengono trasformati in capi d'abbigliamento o in altri prodotti finiti, come biancheria per la casa, tessuti tecnici, arredi. In questo grande comparto, si distinguono ulteriori sottocomparti quali le sartorie, i maglifici e le aziende di confezione che realizzano il prodotto finito.

Come per il settore delle costruzioni, anche l'industria tessile e dell'abbigliamento possiede una classificazione molto articolata secondo la codifica ATECO 91, con un dettaglio di 40 voci specifiche per l'industria tessile pura e di 12 per l'industria delle confezioni e abbigliamento, ognuna delle quali identifica sottocomparti precisi e peculiari, come, per esempio, la fabbricazione di ricami o la confezione di cappelli.

Focalizzando l'analisi unicamente sull'industria tessile, escludendo quindi l'ultima filiera della trasformazione dei tessuti in abbigliamento, e applicando lo stesso criterio valutativo adottato per il settore edile, si riscontra in parte lo stesso problema di classificazione dei casi. Dall'analisi dei dati ReNaM emerge che il 17% delle storie lavorative attribuite a questo settore (pari a 2.739) è stato classificato con il codice ATECO più generico tra le 40 voci disponibili (codice 17.00) (tabella S3).

In pratica, quasi 1 storia lavorativa su 5 viene codificata in modo così ampio da risultare poco significativo per la definizione del profilo di rischio amianto, perché non si ha alcuna informazione su quale sia il comparto specifico all'interno dell'ampia e complessa attività economica del settore in cui il soggetto ha operato. Sebbene questo fenomeno sia meno evidente rispetto a quanto osservato per il settore edile, incide in modo significativo sulla capacità di identificare con precisione molte delle esposizioni. Questa criticità si accentua ulteriormente quando si considerano le storie lavorative classificate come "professionali certe", dove la percentuale di casi associati allo stesso codice generico sale al 21,9% (tabella S3). Pertanto, anche nel settore dell'industria tessile, la difficoltà di identificare con certezza l'esposizione all'amianto, che si riflette anche nel numero consistente di casi classificati come esposti "professionali possibili", deriva in parte dall'estrema varietà dei comparti che lo caratterizzano: la diversità nelle materie prime utilizzate, nei macchinari impiegati e nei processi produttivi determinano profili di rischio estremamente diversi lungo l'intera filiera.^{11,12}

Soltanto un'attribuzione più accurata delle storie lavorative ai singoli comparti consente di distinguere le aree economiche dell'industria tessile con un preciso profilo del rischio amianto. Questo favorirebbe anche l'emersione dei singoli comparti, fornendo dati più affidabili e strumenti più solidi, in particolare per chi si occupa della successiva codifica delle attività produttive e delle mansioni. Nell'industria tessile, l'amianto è stato impiegato nel ciclo produttivo principalmente nei sistemi frenanti¹³ dei macchinari, dai grandi impianti industriali ad alcune tipologie di semplici macchine da cucire. Nel tempo è stato possibile ricostruire quali macchinari contenessero MCA e in quale periodo fossero in uso. Tuttavia, l'elenco dei macchinari identificati risulta piuttosto limitato rispetto alla grande varietà di quelli utilizzati in questo settore, lasciando, quindi, ampio margine di incertezza sull'effettiva origine dell'esposizione per molti lavoratori. Inoltre, va considerato che i materiali da attrito utilizzati in molti macchinari tessili non generano livelli di abrasione paragonabili a quelli presenti in altri sistemi frenanti, come quelli degli autoveicoli, dove le forze in gioco sono radicalmente diverse. Questa differenza sostanziale rende più difficile attribuire un nesso causale tra l'insorgenza di mesotelioma e l'uso di questi macchinari anche quando si ipotizza che i sistemi frenanti siano stati in MCA.

Occorre precisare che non rientra nel settore tessile considerato in questo documento la produzione di tessuti in fibra di amianto con alta percentuale di fibra, destinati alla produzione di DPI, tra cui tute, guanti, coperte, o di tessuti utilizzati per la realizzazione di guarnizioni realizzati come filotti, nastri, corde. Questa industria, legata alla lavorazione diretta dell'amianto, è

peculiare e l'emersione delle esposizioni risulta molto più semplice e documentata.¹⁴

La difficoltà nel ricostruire le eventuali esposizioni ad amianto nel settore tessile non risiede solo nella molteplicità delle lavorazioni che caratterizzano questo settore e nella scarsità di informazioni storiche disponibili, ma anche nel fatto che spesso si pone attenzione essenzialmente al ciclo produttivo, inteso come il complesso di macchinari, attrezzature e materie prime utilizzate, trascurando l'analisi dell'intero luogo di lavoro. Un esempio significativo riguarda la produzione di vapore, indispensabile per il funzionamento di numerosi impianti del settore tessile, in particolare nei comparti di filatura, lanifici, setifici, tintorie e lavanderie. In molti di questi stabilimenti, erano presenti grandi corpi caldaia e reti di condotte per la distribuzione del vapore, molto spesso coibentate con MCA in matrice friabile. Le vibrazioni e le condizioni operative contribuivano all'usura progressiva di questi materiali, favorendo la dispersione di fibre nell'ambiente di lavoro.

A conferma di quanto sopra, un articolo pubblicato recentemente¹⁵ ha documentato l'impiego di tonnellate di amianto in matrice friabile usato come coibente nelle tubazioni di una grande industria tessile della Lucchesia. Queste tubazioni, che distribuivano vapore e acqua calda, correvano lungo i soffitti dei grandi reparti produttivi e contribuivano verosimilmente a contaminare l'aerosol degli ambienti di lavoro anche in assenza di interventi di manutenzione: le condizioni di esercizio tipiche di questi reparti, quali la presenza di macchinari rumorosi e soggetti a vibrazioni, il movimento continuo di persone e materiali, la formazione di fumi e vapori, favorivano la microusura dei coibenti e la conseguente dispersione delle fibre. Questa indagine ha permesso di riclassificare più di una decina di casi di mesotelioma insorti in questa azienda classificati inizialmente con esposizione "professionale possibile", per il solo fatto di aver lavorato nel settore tessile, a casi con esposizione "professionale certa", mettendo in evidenza come le esposizioni derivassero non tanto dal processo produttivo, quanto dall'ambiente di lavoro contaminato.

Nel settore tessile, inoltre, sono emerse altre ipotesi di esposizione, più difficili da verificare direttamente sul campo, quali l'impiego di fibra di juta, potenzialmente contaminata da amianto, proveniente da sacchi riciclati e utilizzati per il suo trasporto. Questo utilizzo è documentato in un lavoro pubblicato alla fine degli anni Ottanta.¹⁶ Altre possibili fonti di esposizione includono l'impiego di cartoni per imballare fibre organiche artificiali durante il trasporto marittimo e l'impiego di ramose nella finitura dei tessuti.¹⁷

In conclusione, il cluster di mesotelioma classificati con esposizione "professionale possibile" nel settore tessile potrebbe non dipendere unicamente dalla complessità e varietà dei comparti con un profilo di rischio amianto

spesso poco definito o dalla carenza di documentazione storica: un elemento cruciale, e forse determinante, risiede probabilmente nel sottovalutare il contesto ambientale complessivo in cui operano queste aziende.

Differenze di genere nella ricostruzione dell'esposizione ad amianto

Le attività produttive che hanno impiegato amianto erano prevalentemente svolte da personale di sesso maschile, fatta eccezione per alcuni settori, come quello tessile e, in misura molto limitata, nel comparto del cemento-amianto. Questa distribuzione si riflette nella sensibile differenza di incidenza dei mesoteliomi registrati tra uomini e donne. Tuttavia, nel corso degli anni, è emersa anche una maggiore difficoltà nella ricostruzione dell'esposizione, in particolare per le donne.¹⁸ Dall'ultimo rapporto ReNaM emerge, infatti, che il 31,9% delle esposizioni ad amianto nelle donne risulta con classificazione "ignota", mentre questa quota si riduce al 12,4% negli uomini.

Questa differenza può essere attribuita al fatto che il personale femminile è stato impiegato in settori dove sono più scarse le informazioni sulla presenza di amianto come, per esempio, quello sanitario o dei servizi, in particolare quello delle pulizie effettuabili in qualunque ambiente di lavoro o edifici, dove la mancanza di informazioni specifiche sulla presenza eventuale di MCA e la difficoltà nel reperire fonti documentali rendono più complessa la ricostruzione puntuale delle condizioni di esposizione (tabella S4).

A queste considerazioni, si aggiunge un elemento di natura sociale: soprattutto nel passato, le donne hanno svolto attività lavorative saltuarie o non regolarmente contrattualizzate e questo rende più complesso il processo di ricostruzione completa della loro storia occupazionale. L'aggiornamento degli strumenti ha tenuto conto anche di questo aspetto, con una revisione accurata delle sezioni dedicate ai settori a maggior presenza femminile e l'introduzione di domande che hanno l'obiettivo di supportare l'intervistatore nella ricostruzione accurata non solo della storia professionale, ma anche di quella ambientale e paraoccupazionale, ambiti in cui si registra un numero consistente di casi di mesotelioma tra le donne.^{19,20}

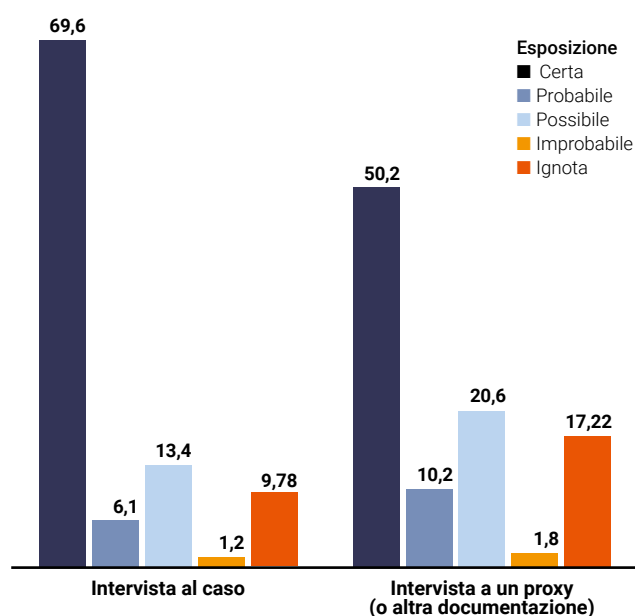
Il ruolo dell'intervistatore e l'importanza della qualità nella raccolta delle informazioni

Nel corso di questo documento, è stato più volte sottolineato quanto sia cruciale la fase di raccolta delle informazioni nel processo di ricostruzione dell'esposizione ad amianto. L'intervistatore rappresenta una figura chiave: la qualità dell'intervista, infatti, determina in larga misura l'affidabilità della ricostruzione dell'esposizione, sia in merito alla storia occupazionale sia a quella di vita in generale; di conseguenza, la corretta classificazione del caso di mesotelioma secondo le LLGG.

In questo contesto, il progetto SEPRA ha consentito la revisione e la realizzazione di un manuale operativo dedicato proprio a supportare gli intervistatori. Il manuale, insieme alla versione aggiornata del questionario ReNaM, si propone come strumento di aiuto per standardizzare le modalità di conduzione delle interviste, migliorando la capacità di indagine e garantendo omogeneità nella raccolta delle informazioni su tutto il territorio nazionale.

La ricostruzione dell'esposizione è un passaggio fondamentale e delicato, poiché ogni imprecisione nella raccolta delle informazioni può tradursi in una classificazione errata o incerta dell'esposizione. L'VIII Rapporto ReNaM ha messo in luce con chiarezza quanto il metodo di raccolta influenzi la qualità dei dati: nel 55,3% dei casi l'intervista è stata effettuata direttamente al paziente, nel 42% dei casi a un proxy, mentre il restante 2,7% si è basato solo su documentazione preesistente.

Questi dati riportano un aspetto rilevante: poco più della metà dei casi viene intervistata direttamente e questo può ridurre la precisione della ricostruzione. Si osserva, infatti, una riduzione delle esposizioni classificate come certe e un conseguente incremento di quelle con un livello di definizione inferiore quando l'intervista è somministrata a un proxy, a conferma della maggiore complessità nella ricostruzione dell'esposizione in assenza di intervista diretta al caso (figura 1). L'intervista diretta, infatti, permette di ottenere un livello di dettaglio, precisione e attendibilità difficilmente raggiungibile attraverso un proxy. La criticità tende ad accentuarsi quando l'intervista viene condotta telefonicamente, modalità



Fonte dati: ReNaM / Data source: Italian National Mesothelioma Register

Figura 1. Distribuzione delle categorie di esposizione all'amianto in base alla modalità di raccolta dell'informazione (intervista al caso vs proxy).

Figure 1. Distribution of asbestos exposure categories according to the method of data collection (case interview vs proxy).

che limita la possibilità di instaurare un rapporto empatico tra intervistatore e paziente.

Superare questa criticità non è semplice, ma alcune azioni possono contribuire a migliorare la situazione. La tempestività nella segnalazione dei casi da parte delle strutture sanitarie rappresenta un fattore determinante: anticipare i tempi di comunicazione consente di contattare il paziente in una fase più precoce della malattia, quando le condizioni di salute permettono ancora un confronto diretto.

Gli intervistatori costituiscono un presidio essenziale per l'attività del Registro, ma il loro numero si è progressivamente ridotto nel tempo. Investire nella formazione e nell'ampliamento di queste risorse professionali è un passo indispensabile non solo per migliorare la qualità delle informazioni raccolte, ma anche per garantire uniformità e continuità nel processo di indagine.

Conclusione

I dati del ReNaM confermano che i casi di mesotelioma si sono spostati dai settori tradizionalmente noti per l'esposizione ad amianto a una vasta gamma di attività che nel passato registravano un'incidenza minore di quanto lo sia oggi. Questo cambiamento è dovuto al passaggio dall'uso dell'amianto come materia a quello relativo alla sua gestione in opera, rendendo, quindi, la ricostruzione dell'esposizione più complessa, in par-

ticolare quando le interviste vengono somministrate a proxy. È necessario dotarsi di strumenti che consentano di portare alla luce circostanze di esposizione anche in contesti inattesi e procedere a classificazioni il più possibile informative e puntuali.

Il progetto SEPRA si è posto come l'azione cardine in questa direzione, avendo promosso la revisione e l'aggiornamento del questionario ReNaM e la realizzazione di un manuale operativo. Questi strumenti mirano a migliorare la capacità di indagine dell'intervistatore, facilitando una classificazione più precisa secondo i codici ATECO e l'individuazione sistematica delle esposizioni all'amianto in contesti occupazionali complessi.

L'efficacia di questo rinnovamento metodologico è inscindibile dal rafforzamento della rete di raccolta delle informazioni sul campo. È determinante investire nella formazione del personale e nella tempestività della segnalazione dei casi per garantire che i nuovi strumenti di indagine portino a una valutazione del rischio più mirata e accurata, essenziale per la tutela dei soggetti ammalati.

Conflitti di interesse dichiarati: Alessia Angelini è stata consulente del Giudice e per l'Accusa in Procedimenti Penali e Civili

Bibliografia

- Selkoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. *JAMA* 1968;204(2):106-12.
- Landrigan PJ. The third wave of asbestos disease: exposure to asbestos in place. *Public Health Control Introduction*. *Ann N Y Acad Sci* 1991;643:xv-xvi. doi: 10.1111/j.1749-6632.1991.tb24438.x
- INAIL, Dipartimento di Medicina del Lavoro, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale. Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Ottavo Rapporto. Roma, INAIL, 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://cdn.lindipendente.online/wp-content/uploads/2025/05/VIII Rapporto ReNaM.pdf>
- Binazzi A, Scarselli A, Corfiati M et al. Sorveglianza epidemiologica dei mesoteliomi per la prevenzione dell'esposizione ad amianto anche in attività non tradizionalmente coinvolte. *Epidemiol Prev* 2013;37(1):35-42.
- Smith TJ. Exposure assessment for occupational epidemiology. *Am J Ind Med* 1987;12(3):249-68. doi: 10.1002/ajim.4700120303
- Bugiani M, Carosso A, Forconi G, Marchisio U, Ruffino C. Asbestosi: uso dell'anamnesi lavorativa negli studi epidemiologici su esposti a rischio. *Med Lav* 1982;73(6):594-600.
- Nesti M, Adamoli S, Somigliana A; Gruppo Regionale Veneto Sui Mesoteliomi Maligni. Mesoteliomi negli edili: frequenza, stima del rischio, carico polmonare di fibre di amianto, domande e riconoscimenti per malattia professionale nel Registro regionale veneto dei casi di mesotelioma. *Med Lav* 2009;100(2):120-32.
- Binazzi A, Di Marzio D, Verardo M et al. Asbestos Exposure and Malignant Mesothelioma in Construction Workers – Epidemiological Remarks by the Italian National Mesothelioma Registry (ReNaM). *Int J Environ Res Public Health* 2021;19(1):235. doi: 10.3390/ijerph19010235
- Chiappino G, Mensi C, Riboldi L, Rivolta G. Il rischio amianto nel settore tessile: indicazioni dal Registro Mesoteliomi Lombardia e definitiva conferma. *Med Lav* 2003;94(6):521-30.
- Mensi C, Macchione M, Termine L et al. Esposizioni professionali nel settore tessile non-amianto in Lombardia: i dati del Registro Regionale. *Epidemiol Prev* 2007;31(4) Suppl 1:27-30.
- Chiappino G, Pellissetti D, Moretto O, Picchi O. Il rischio amianto nel settore tessile: i sistemi frenanti delle macchine di penultima generazione. *Med Lav* 2005;96(3):250-57.
- Berry G, Gilson JC, Holmes S, Lewinsohn HC, Roach SA. Asbestosis: a study of dose-response relationships in an asbestos textile factory. *Br J Ind Med* 1979;36(2):98-112. doi: 10.1136/oem.36.2.98
- Angelini A, Chellini E, Parducci D, Puccetti M, Mauro L. Reconstruction of the asbestos exposure in a textile company producing sewing threads through the use of an unusual information source. *Med Lav* 2020;111(2):126-32. doi: 10.23749/mdl.v111i2.8837
- Paci E, Dini S, Buiatti E, Seniori Costantini A, Lenzi S, Zappa M. Malignant mesothelioma in non-asbestos textile workers in Florence. *Am J Ind Med* 1987;11(3):249-54. doi: 10.1002/ajim.4700110302
- Fedi A, Blagini B, Melosi A et al. Ricostruzione dell'esposizione, studio di mortalità della coorte di lavoratori e intervento sugli ex-esposti ad amianto di una azienda metalmeccanica. *Med Lav* 2005;96(3):243-49.
- Marinaccio A, Corfiati M, Binazzi A et al. The epidemiology of malignant mesothelioma in women: gender differences and modalities of asbestos exposure. *Occup Environ Med* 2018;75(4):254-62. doi: 10.1136/oemed-2016-104119
- Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, Terracini B, Magnani C. Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2007;115(10):1401-5. doi: 10.1289/ehp.10195
- Baur X, Frank AL, Soskolne CL, Oliver LC, Magnani C. Malignant mesothelioma: Ongoing controversies about its etiology in females. *Am J Ind Med* 2021;64(7):543-50. doi: 10.1002/ajim.23257

Conclusioni

Conclusions

Considerazioni e prospettive di sviluppo in tema di sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali

Considerations and development prospects regarding the epidemiological surveillance of occupational cancers

Stefania Massari¹, Claudio Gariazzo¹, Alessandra Binazzi¹, Antonietta Porzio¹, Dolores Catelan², Carolina Mensi³, Alessandro Marinaccio¹

¹ Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma

² Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

³ SC Medicina del lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Corrispondenza: Alessandro Marinaccio; a.marinaccio@inail.it

I risultati delle attività di ricerca condotte nell'ambito dei progetti BEST e SEPRA riportati in questo volume confermano l'evidenza epidemiologica di un'insufficiente capacità del sistema sanitario e previdenziale di riconoscere in maniera adeguata il fenomeno della cancerogenesi professionale. Allo stesso tempo, è ampiamente consolidata la consapevolezza di come lo sviluppo dei sistemi di sorveglianza epidemiologica possa svolgere un ruolo decisivo nella direzione dell'emersione dei casi e della definizione degli strumenti di prevenzione primaria.

Lo scenario attuale della sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali in Italia richiede un'evoluzione ulteriore che può essere favorita dal progresso tecnologico, incluso l'impiego di sistemi di intelligenza artificiale, consentendo nuove opportunità per rafforzare la capacità di raccolta, analisi e utilizzo dei dati. In questo contesto, l'espansione e l'integrazione dei registri dei tumori di origine professionale già attivi – ReNaM, ReNaTuNS e ReNaLOCCAM – rappresentano un passaggio strategico.

Il progetto BEST ha consentito di mettere a punto strumenti originali per l'analisi della letteratura scientifica che permettano di disporre di informazioni sui rischi di tumore per settore occupazionale e sede anatomico-

ca della neoplasia, a partire dagli studi pubblicati (Luca D'Amato et al., pp. 7-13). Inoltre, il progetto ha dimostrato che, avvalendosi dell'integrazione delle banche dati amministrative e sanitarie e mettendo a punto opportune metodologie di analisi epidemiologica e di intervento, è possibile l'emersione dei tumori di origine professionale e conseguentemente la riduzione della sottostima del fenomeno, con importanti ricadute sia sul piano della conoscenza epidemiologica sia su quello della prevenzione e del riconoscimento dei diritti dei lavoratori esposti (Carolina Mensi et al., pp. 41-47). I dati forniti dall'integrazione delle banche dati hanno permesso, tramite studi di coorte e caso-controllo, di elaborare stime di rischio con i relativi livelli di incertezza, per sede tumorale e settore produttivo, dalle quali sono state dedotte mappe per individuare priorità d'intervento (Giorgia Stoppa et al., pp. 14-26). Questi risultati, di cui alcuni non disponibili fino ad ora, possono supportare la ricerca medica nell'individuazione di nuove patologie correlate al lavoro e, di conseguenza, fornire elementi per la corretta identificazione ed emersione delle malattie professionali.

Il progetto SEPRA ha consentito l'aggiornamento degli strumenti operativi di utilizzo per la registrazione dei casi di mesotelioma in Italia (Enrica Migliore et al.,

pp. 78-86). Le conseguenze delle esposizioni pregresse ad amianto hanno ancora un grave impatto sulla salute umana, nonostante il bando nel 1992, e la mortalità e l'incidenza del mesotelioma restano elevate, a causa della lunga latenza di questa neoplasia. I risultati del progetto SEPRA hanno fornito un quadro aggiornato della diffusione delle malattie da amianto in Italia e sono stati condivisi con le comunità interessate (rappresentanti di associazioni del settore, sindacati e patronati), discutendone i risvolti per la sanità pubblica e per interventi di prevenzione, assistenza sanitaria e sicurezza sociale (**Arianna Guaita et al.**, pp. 68-77; **Daniela Marsili et al.**, pp. 59-67). Il progetto ha anche favorito lo sviluppo di esperienze originali per la valutazione dei profili di sofferenza psicologica nei malati, nei familiari e negli ex-esposti ad amianto e la definizione di tecniche di supporto (**Antonella Granieri et al.**, pp. 54-58). È auspicabile che queste esperienze possano diffondersi nei numerosi contesti territoriali che hanno subito una contaminazione nei luoghi di lavoro e ambientale ad amianto.

Le metodologie sviluppate nei due progetti hanno confermato il valore strategico dell'impiego di banche dati di tipo amministrativo anche a fini di ricerca. Le informazioni in esse contenute costituiscono, infatti, una risorsa preziosa per ricostruire in maniera dettagliata la storia lavorativa di un individuo, le mansioni svolte,

i comparti produttivi di appartenenza. La collaborazione con i Centri operativi regionali (COR) consente, inoltre, di definire con maggiore precisione i profili espositivi individuali e il nesso causale tra attività lavorativa e insorgenza della patologia neoplastica. I sistemi di sorveglianza dei tumori professionali hanno prodotto risultati significativi, colmando numerose lacune conoscitive in termini di identificazione di categorie di lavoratori a rischio e di stime di incidenza e di mortalità delle diverse neoplasie. Tuttavia, permane un ritardo nell'attuazione della norma che definisce le modalità operative di rilevazione dei tumori a più bassa frazione eziologica professionale. Ad oggi, le Regioni hanno sollecitato ai Ministeri competenti l'applicazione del dettato normativo sui registri tumori professionali previsto dal decreto legislativo, art. 244. Attualmente il Ministero della Salute, in accordo con le Regioni, le Province Autonome e l'INAIL, è impegnato nella redazione del documento che definirà contenuti, modalità di tenuta, raccolta e trasmissione dei dati, in attuazione di quanto previsto dai commi 1 e 3 dell'art. 244 del D. Lgs 81 del 2008. Questo percorso normativo di attuazione potrà consentire di completare e rendere stabile l'attività di sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali in Italia, favorendo la pianificazione di interventi mirati di prevenzione e controllo e promuovendo l'emersione di tali patologie.

e&p UN TUFFO NELLA SOSTENIBILITÀ



MENO CARTA PIÙ E&P

Nuove tariffe abbonamenti 2026

Rivista e supplementi in formato digitale

Privati	1 anno	80€
	2 anni	150€
	3 anni	210€
Enti ad accesso unico	1 anno	155€
	2 anni	290€
	3 anni	410€
Enti ad accesso multiplo	da concordare con l'editore scrivendo all'indirizzo abbonamenti@ inferenze.it	

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

ABBONAMENTO ALLA RIVISTA
A PARTIRE DAL PRIMO NUMERO RAGGIUNGIBILE

SCRIVI A: abbonamenti@inferenze.it

TELEFONA: 02 48702283

INFERENZE scrl via Ricciarelli, 29 - 20148 Milano

DATA / / TIPO DI ABBONAMENTO EURO

MODALITÀ DI PAGAMENTO

☐ PAYPAL
fai tutto on-line alla pagina
www.epiprev.it/abbonamenti

☐ BONIFICO BANCARIO
BPER BANCA, Piazza Wagner, 8
20145 - Milano
IBAN IT83Z0538701612000035010623
intestato a Inferenze soc. coop.,
via Ricciarelli, 29
20148 - Milano
(per velocizzare, inoltra anche via mail
la richiesta allegando la contabile)

☐ CARTA DI CREDITO ☐ Carta Si ☐ Master Card ☐ Eurocard ☐ VISA

COGNOME E NOME

AZIENDA

INDIRIZZO

CAP / LOCALITÀ / PROVINCIA

TEL. / FAX

E-MAIL

NUMERO

SCADENZA

COD.CV2
(ULTIME 3 CIFRE STAMPATE SUL RETRO DELLA CARTA)

FIRMA



www.epiprev.it